FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1967 N° 755

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Jean-Claude FELLOUSE
né le 20 août 1934 à Paris (19e)
Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Caen

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE _____

LA NEVRITE OPTIQUE DUE AU CHLORAMPHENICOL

Revue de la littérature à propos d'une observation personnelle.

Président Monsieur MOZZICONACCI Professeur

EDITIONS A G E M P 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1967 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Jean-Claude FELLOUSE
né le 20 août 1934 à Paris (19e)
Interne Médaille d'Or des Hôpitaux de Caen

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE _____

LA NEVRITE OPTIQUE DUE AU CHLORAMPHENICOL

Revue de la littérature à propos d'une observation personnelle.

Président Monsieur MOZZICONACCI Professeur

EDITIONS A G E M P 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Débré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges **BROUET.**

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel **BARGETON**

2e ASSESSEUR . . . . . Jean **GOSSET**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

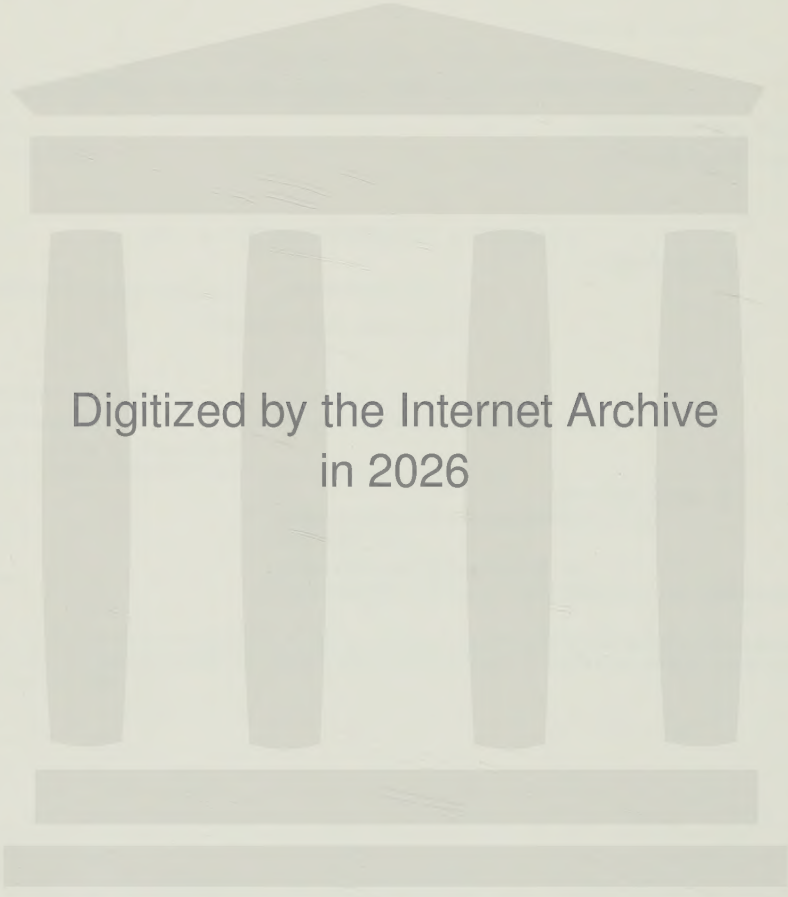
A mes parents

En témoignage d'amour et de gratitude.

A ma femme

avec tout mon amour.

A mes enfants.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546008_0122

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre MOZZICONACCI

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse. En témoignage de notre respectueuse admiration.

A Messieurs les membres de notre jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Jean L'HIRONDEL

Professeur de clinique Médicale Infantile
à l'Ecole de Médecine de Caen

Il nous a inspiré cette thèse.

Son enthousiasme permanent, le plaisir qu'il manifeste à enseigner tous ceux qui l'entourent, sa gentillesse à notre égard, nous on conduit, en demeurant auprès de lui, à découvrir puis à aimer la Pédiatrie.

A Monsieur le Docteur Jacques GUIHARD

Professeur agrégé
Médecin-Assistant des Hôpitaux

Nous apprécions ses qualités de sérieux et la rigueur avec laquelle il utilise ses connaissances, nous le remercions de nous avoir fait bénéficier des ces qualités et de nous avoir manifesté sa confiance et sa sympathie.

A Monsieur le Docteur VENEZIA

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

Nous le remerçions pour la sympathie bienveillante qu'il nous a manifestée et pour l'aide qu'il nous a apporté, en particulier dans cette étude.

A Monsieur le Professeur Jacques PORIN

Directeur de l'Ecole de Médecine de Caen
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons eu maintes fois dans son service l'occasion d'apprécier la finesse de son sens clinique.

Nous sommes heureux des marques d'estime qu'il nous a souvent manifestées et nous le remercions pour son enseignement, ses conseils et pour la confiance qu'il donne à ses Internes.

A Monsieur le Docteur Gérard LOYAU

Médecin-Assistant des Hôpitaux

A deux reprises nous avons eu le plaisir de travailler en sa conpagnie et d'apprécier son brio et ses connaissances, nous le remercions des marques de sympathie qu'il nous a manifesté.

A Monsieur le Professeur Raymond VILLEY

Professeur à l'Ecole de Médecine
Médecine des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Notre passage dans son service comptera parmi nos meilleurs souvenirs. Puisse sa conception de la Médecine, ses connaissances, son entier dévouement aux malades, nous le faire prendre désormais pour modèle.

A Monsieur le Docteur Jacques L'HIRONDEL

Médecin des Hôpitaux

Nous avons été sensibles à ses qualités de clinicien, à la chaude cordialité qu'il sait faire regner dans son service, et nous le remercions pour l'enseignement qu'il nous a dispensé durant un semestre.

A Monsieur le Docteur André VALLA

Professeur agrégé
Médecin-Assistant des Hôpitaux

Nous le remercions de nous avoir apporté un enseignement de grande valeur et d'être resté très proche de ses Internes et très amical à leur endroit.

A Monsieur le Professeur Etienne POILPRE

Professeur à l'Ecole de médecine
Médecin des Hôpitaux

Nous avons beaucoup apprécié notre séjour dans son service et nous le remercions de son enseignement dans le cadre d'une spécialité ou nous avions tout à apprendre.

A Monsieur le Docteur Pierre MORIN

Professeur agrégé
Médecin-Assistant des Hôpitaux

Nous avons été séduit par la qualité de son esprit et de ses connaissances, nous les remercions de l'indulgence qu'il a manifesté au néophyte de la Neuro-psychiatrie que nous sommes.

A Monsieur le Professeur Jean OLIVIER

Professeur à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux

Nous avons débuté notre Internat dans son service, nous le remercions pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli et pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Docteur Jean AUBRION

Médecin des Hôpitaux

Il nous a accueilli dans son service avec beaucoup d'amabilité, nous le remercions de la confiance qu'il nous a alors témoigné et nous l'assurons de notre reconnaissance.

A mon ami Michel TILLET

A tous mes camarades d'Internat.

INTRODUCTION

Alors que les accidents hématologiques dus au chloramphénicol sont bien connus et sont toujours présents à l'esprit du médecin qui utilise cet antibiotique, il existe un certain nombre d'observations d'accidents oculaires dus au chloramphénicol à propos desquelles la littérature, notamment européenne reste discrète.

Ayant eu l'occasion d'observer dans notre service la survenue d'une névrite optique chez un nourrisson soumis à un traitement prolongé au chloramphénicol, nous nous proposons d'étudier cette rare complication en joignant notre observation à celles qui ont été rapportées dans la littérature.

oOo

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

Poi... Jean est né le 31 Décembre 1964. Il est admis le 20 Janvier 1965, adressé par la Maternité de Bénouville pour une paralysie du membre supérieur droit. C'est un bel enfant pesant 4,050kg à la naissance, qui a présenté quelques jours avant son admission un épisode infectieux avec troubles digestifs. Le diagnostic d'ostéomyélite est porté en raison d'une tuméfaction de l'extrémité supérieure de l'humérus droit, apparue au deuxième jour de l'hospitalisation, d'une hyperleucocytose à 15000 GB dont 45 % de polynucléaires neutrophiles et enfin d'une ostéolyse déjà très nette au niveau de la métaphyse supérieure de l'humérus droit.

Une ponction pratiquée au niveau de la tuméfaction ramène quelques gouttes de liquide citrin contenant des hématies, des leucocytes, sans germes décelables.

Le traitement comporte l'immobilisation platrée et l'administration quotidienne d'oxacilline : 400/MG/jour et d'hémisuccinate de chloramphénicol : 200 mg/jour. L'évolution de l'ostéomyélite est satisfaisante. Toutefois, l'on assiste à l'extension des lésions osseuses qui atteignent leur maximum vers le 11 Février 1965 : toute la métaphyse est soufflée sur une hauteur de 5 à 6 mm par une image claire bordée d'un liseret sombre. Sur les clichés des 2 et 3 Mars, l'image se réduit et s'efface. Le point épiphysaire n'existe pas à droite alors qu'il apparait à gauche.

Cependant, durant l'évolution, des troubles oculaires inquiétants vont survenir. Vers la fin du mois de Février, c'est à dire vers l'âge de 2 mois et à la fin de la 5e semaine du traitement, on remarque l'apparition de mouvements nystagmiformes des deux yeux, assez lents, désordonnés, sans rythme et de grande amplitude. L'enfant n'a aucune vision; il ne suit pas les objets colorés que l'on déplace devant lui; les réflexes photomoteurs sont abolis, alors que si on lui parle, il cherche à diriger son regard et sourit.

L'enfant recevait alors du chloramphénicol depuis 42 jours, ce qui représente une dose totale de 8,40 gr d'hémisuccinate de chloramphénicol, ce qui correspond à 6 gr de chloramphénicol soit 29,5 gr/M2. Une origine toxique est suspectée et le traitement antibiotique arrêté le 4 Mars. L'examen oculaire (Docteur James) au stade initial ne montre qu'un aspect myopique avec image de dispersion pigmentaire, sans autre anomalie du fond d'oeil (12 mars) puis il se complète d'un aspect atrophique bilatéral (31 mars) qui s'accentue et le 21 avril les papilles sont très pâles, décolorées, d'aspect atrophique à bords nets. Il n'existe aucune lésion rétinienne, ni anomalie vasculaire. Durant le mois de mai 1965, alors que l'aspect du fond d'oeil est inchangé, les premiers signes objectifs de vision réapparaissent : l'enfant suit sous un angle limité les objets que l'on déplace à quelques cm de ses yeux. Au mois d'Octobre 1965, l'enfant a récupéré une vision satisfaisante, son regard est éveillé et mobile, il sourit dès l'approche, il joue avec ses parents et les secousses nystagmiformes ont disparu. Cependant l'aspect d'atrophie optique persiste inchangé.

Au cours des mois ultérieurs, la mère de l'enfant ne signale aucune anomalie oculaire, le fond d'oeil est reexaminé le 6 juin 1966 (Dr. James); la papille est à ce moment d'une teinte normale, les signes d'atrophie ont disparu, les vaisseaux et la rétine sont normaux, par ailleurs il n'existe aucun vice de réfraction. Dans le but d'élucider l'étiologie de cette névrite optique apparue au décours d'une ostéomyélite et durant un traitement au chloramphénicol.

Diverses investigations ont été pratiquées :

- des recherches virologiques (Docteur Grenier) qui sont demeurées négatives.

- la ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien de composition normale.

- l'encéphalographie gazeuse et l'électroencéphalogramme sont normaux.

- signalons enfin que le périmètre crânien demeure normal et le développement psycho moteur excellent.

RESUME DE L'OBSERVATION

Un nourrisson de 20 jours, porteur d'une ostéomyélite de l'humérus droit est soumis à un traitement associant hémisuccinate de chloramphénicol, 200 mg par jour et oxacilline 400 mg par jour.

Au cours des 42 jours du traitement, il recevra ainsi une dose totale de 8,40 d'hémisuccinate de chloramphénicol, vers la fin du traitement (5e sem.) apparaissent des mouvements nystagmiformes, lents, désordonnés et de grande amplitude, cependant que l'enfant parait aveugle, n'a aucun réflexe de clignement et présente une abolition des réflexes photomoteurs.

L'évolution de l'ostéomyélite est lentement régressive radiologiquement et l'enfant conserve un comportement psycho moteur normal. Lors du premier examen oculaire, contemporain des premiers troubles visuels, l'aspect du fond d'oeil ne montrait qu'un aspect myopique sans autre anomalie. Dix neuf jours plus tard, les papilles apparurent très pâles, décolorées, d'aspect atrophique à bords nets, le traitement au chloramphénicol avait été arrêté dès l'apparition des troubles visuels. L'évolution de ces troubles parut être lentement régressive en deux mois, les mouvements nystagmiformes disparurent et l'enfant récupéra progressivement une vision normale, cependant l'aspect atrophique de la papille persistait encore au mois d'Octobre 1965, soit 9 mois après le début de l'affection.

L'enfant a été rééexaminé le 8 juin 1966, il ne présentait plus aucun trouble visuel et l'examen ophtalmoscopique fut entièrement normal, les papilles avaient retrouvé une coloration normale, tout aspect atrophique ayant disparu.

Nous nous proposons dans la suite de cette étude :

1 - de rapporter les observations de névrite optique dues au chloramphénicol que nous avons colligées.

2 - de grouper les principales données de ces observations dans un tableau synoptique.

3 - d'étudier les atrophies optiques de l'enfant.

4 - d'étudier les caractères particuliers de la névrite optique du chloramphénicol.

5 - d'envisager les mécanismes d'action possible du produit.

6 - de conclure en insistant sur la valeur du chloramphénicol et sur les règles d'utilisation qui doivent présider à son administration.

oOo

CHAPITRE II

OBSERVATION DE LA LITTERATURE

Nous avons recueilli 34 observations de névrite optique considérées par les auteurs comme secondaires à un traitement au chloramphénicol; certaines d'entre elles, comme celles de Denning et Coll. ne comportant aucun détail n'ont pas été retenues.

OBSERVATION DE WALLENSTEIN ET SNYDER

La malade était une femme mariée de 24 ans, régulièrement suivie par des médecins depuis 1945 pour une rectocolite hémorragique. Elle avait été hospitalisée à 5 reprises en raison d'épisodes fébriles, de moelena, d'amaigrissement et de dénutrition. Elle avait reçu les traitements usuels, la dernière hospitalisation en mai 1950 avait été motivée par un abcès de la fesse droite qui se transforma rapidement en une ulcération nécrotique. Le 1er décembre 1950, un traitement par le chloramphénicol, à la dose de 2,5 gr/24 heures en 5 prises fut instauré. Il y eut immédiatement une amélioration de la colite, un gain de poids, une diminution du nombre des selles qui devinrent moulées et non sanglantes; l'ulcération s'améliora également. Le traitement au chloramphénicol fut poursuivi à la dose de 2,5 gr/jour; la colite demeura stabilisée et l'abcès était complètement guéri le 1er mai.

Durant cette période, des examens hématologiques répétés furent pratiqués : le taux d'hémoglobine et la numération des hématies demeuraient respectivement à 80 % et à 4 millions. La leucocytose allant de 10.900 à 12.500 éléments dont 70 % de polynucléaires. La malade ne se plaignit de rien jusqu'au 20 mai 1951, date à laquelle elle accusa une vision floue pour ses deux yeux. Sa vision diminua graduellement jusqu'à ce qu'elle fut examinée par l'un d'entre nous le 26 Mai : son acuité visuelle était alors de 20/200 à droite et à gauche de 20/100; le port de lunettes n'améliora pas ce trouble.

A l'examen, les pupilles égales réagissaient à la lumière et il n'existait aucune anomalie oculaire externe, pas de douleur à la palpation.

L'examen du fond d'oeil cependant allait révéler des limites papillaires rendues floues par l'oedème des fibres nerveuses. La papille était hyperhémiée avec aspect de néo-vaisseaux à l'émergence du nerf.

Les champs visuels étaient normaux mais il existait un scotome central relatif des deux côtés. On porta alors le diagnostic de névrite optique bilatérale.

En raison de l'absence d'autres étiologies apparentes, de la stabilité de l'état intestinal, l'origine de cette névrite optique fut considérée comme toxique. Les seuls médicaments que la malade prenait depuis des mois étaient; le chloramphénicol et des vitamines. Il ne parut pas cependant recommandable d'arrêter aussitôt le chloramphénicol, à ce moment l'examen hématologique montra que les leucocytes avaient chuté à 5150 éléments dont 60 % de granulocytes.

L'examen radiologique du crâne était normal. Le 29 mai, l'acuité visuelle pour l'oeil droit était descendue à 5/400 et à 10/400 pour le gauche. A ce moment, la malade remarqua un engourdissement au niveau de ses deux pieds. Plusieurs jours plus tard, les engourdissements diminuèrent mais des fourmillements désagréables persistèrent.

Le 30 Mai, la malade fut examinée par le Docteur JONAS FRIEDENWALD qui suggéra que la névrite optique avait une origine toxique probablement à rapporter au chloramphénicol. Des perfusions de 1 litre de sérum glucosé à 5 % furent administrées durant plusieurs jours. associées à un complexe de vitamines B donné chaque jour par voie intramusculaire.

Le 2 janvier, l'acuité visuelle était à droite de 10/400 et à gauche de 15/400 et le 9 juin, il y eut une nette amélioration de la vision qui permit à la malade de lire à nouveau de façon satisfaisante, l'acuité visuelle étant alors à 20/400 deux côtés.

Parallèlement, l'oèdème papillaire diminua et les bords papillaires redevinrent visibles. Dans le même temps, les paresthésies des pieds s'étaient aggravées, la malade réclamait des calmants, les paresthésies étaient alors plus gênantes que les troubles oculaires qui s'amendaient de façon satisfaisante.

Le 17 juin, l'acuité visuelle était de 20/20 pour les deux yeux, l'aspect de névrite optique continua encore de s'améliorer mais les papilles ne sont pas redevenues normales; les champs visuels étaient normaux.

Le 27 juin, la malade subit un examen neurologique (Docteur FORD F.R.) qui ne trouva aucun trouble moteur, les pieds étaient si exquisement douloureux qu'il fut impossible d'examiner les réflexes cutanés plantaires.

Les sensibilités superficielles et profondes étaient conservées, cet état fut considéré comme une polynévrite toxique à rapporter vraisemblablement à la même cause que l'amblyopie.

La malade continua à se plaindre de ses pieds jusqu'au début du mois d'Août 1951, ou les troubles commencèrent à diminuer. Son état s'améliora progressivement jusqu'au 1er septembre, elle était alors capable de se promener normalement et ne réclamait plus de calmants.

Le 13 septembre, elle ne présentait plus aucun trouble et l'examen neurologique fut normal.

RESUME DE L'OBSERVATION

Une femme de 24 ans, traitée pour une rectocolite hémorragique depuis 5 ans, reçoit du chloramphénicol à la dose de 2,5 gr par jour à partir du 1er décembre 1950. Apparition d'une vision floue vers le 20 mai 1951, l'examen objective alors une diminution nette de l'acuité visuelle, une névrite oedémateuse avec papille floue et hyperhémiée et un scotome central bilatéral.

Le chloramphénicol ne fut interrompu semble-t-il que le 30 mai, date à laquelle l'acuité visuelle avait encore diminué, et où des troubles sensitifs des membres inférieurs étaient apparus. La malade fut traitée par des perfusions de sérum glucosé associé à des injections intramusculaires de vitamines du groupe B. La vision ne s'améliora pas avant juin 1951, l'aspect de la papille s'améliora parallèlement, le 17 juin: acuité visuelle et champ visuel étaient normaux mais les papilles restaient anormales; les troubles sensitifs persistèrent plus longtemps jusqu'au mois de septembre 1951 et le 13 septembre la malade ne présentait plus aucun trouble.

oOo

OBSERVATION DE LASKY M.A. ET COLL.

J.G. eut à l'âge de 14 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu, qui devait lui laisser un souffle cardiaque, ceci constitua la seule manifestation et n'entraina aucun trouble. Il entra dans l'armée en 1943 et fut libéré en 1945.

Il resta apparemment bien portant jusqu'au 16 novembre 1951, date à laquelle il fut saisi de frissons en même temps que sa température s'élevait à 40°. Au cinquième jour de son hospitalisation apparurent des petechies cutanées et conjonctivales et de petites hémorragies sous unguéales. On découvrit alors une splénomégalie nette, les hémocultures pratiquées amenèrent la découverte d'un staphylocoque doré hémolytique.

Le diagnostic d'endocardite bactérienne porté on trouva que ce germe était résistant à la pénicilline et sensible au chloramphénicol. Le malade reçut 6 gr de chloramphénicol par jour. Au bout de cinq semaines, il fut transféré au "Brooklyn Veterans Administration Hospital" où l'on allait continuer à lui donner la même dose de chloramphénicol durant quelques jours.

Dès le sixième jour du traitement, il était apyrétique et il allait le rester. De même, les hémocultures restèrent négatives après ce traitement. Dans le premier Hopital, une anémie sévère avait été observée et le malade avait été transfusé; une poussée d'urticaire avec discrète montée thermique avait suivi ce traitement.

Lors de l'admission dans le second hôpital, les résultats de l'examen sanguin furent les suivants :

- hématies : 3 millions
- hémoglobine : 8 gr/100 cc
- leucocytes : 4600 avec une formule normale

L'anémie allait disparaitre progressivement dès l'arrêt du chloramphénicol. Le premier jour de la septième semaine du traitement, le malade se plaignit d'une vision floue et en s'éveillant le lendemain, il se rendit compte qu'il n'y voyait plus du tout.

L'examen oculaire pratiqué alors ne révéla aucune anomalie externe, les mouvements oculaires étaient normaux, les pupilles restaient dilatées, rondes et fixes et les réflexes photo moteurs étaient abolis, les milieux internes étaient clairs; les deux papilles apparaissaient pâles et discrètement oedemateuses, les limites nasales inférieures et supérieures étaient floues, seuls les bords temporaux étaient visibles. Cet aspect paraissait plus net à droite. De plus du côté droit, une large hémorragie de forme triangulaire apparaissait au niveau du segment nasal de la papille avec une hémorragie en houppe juste au dessus de la papille; la macula apparaissait terne. Du côté gauche, il existait une hémorragie maculaire massive, avec une large masse d'un gris-vert, floconneuse, aux limites indistinctes, apparaissant à la partie supérieure de l'hémorragie. D'autres hémorragies plus petites parsemaient le fond d'oeil. Les artères étaient de calibre normal, les veines modérément dilatées.

Dès le début des troubles visuels, étaient apparues des lésions évocatrices d'acné sur la face et le front.

L'examen neurologique était normal, le L C R avait une pression normale, était clair et ses constituants étaient normaux hormis une discrète élévation de l'albuminorachie, la sérologie sanguine syphilitique était également normale.

Parallèlement à la régression de l'oedème papillaire, la pâleur des deux papilles diminua. L'hémorragie pré rétinienne maculaire gauche se mua progressivement en un exudat allongé d'un gris blanc, lequel diminua lui même de taille, laissant de petits exudats gris et ternes dans la région temporale inférieure de la papille. En même temps que le fond d'oeil retrouvait un aspect plus normal, les réflexes pupillaires et un certain degré de vision réapparurent.

Les examens de l'acuité visuelle lors du dernier examen furent les suivants : à droite doigts comptés à 80 cm, à gauche : 20/200.

L'examen du champ visuel révéla un aspect en tête de flèche de la vision dans le champ temporal droit; un scotome central complet en canon de fusil était noté à gauche.

RESUME DE L'OBSERVATION

Homme de 28 ans atteint d'une endocardite subaiguë à staphylocoques hémolytiques, traité à partir du 15 novembre 1951 par 6 gr de chloramphénicol par jour. Au début de la septième semaine du traitement alors que l'affection ayant motivée le traitement semblait en voie de guérison, le malade se plaignit d'une vision floue et le lendemain il était aveugle.

L'examen oculaire pratiqué alors montrait des pupilles rondes et fixes, une abolition du réflexe photo-moteur, les deux papilles apparaissaient pâles et oedémateuses surtout à droite, il existait de plus des exudats et des hémorragies très importants. L'examen neurologique était normal, le L C R normal, hormis une discrète hyperalbuminorachie. Le chloramphénicol avait été arrêté à la fin de la sixième semaine de traitement.
L'oèdème papillaire, les hémorragies et les exudats régressèrent avec l'arrêt de ce traitement mais la vision et les champs visuels sont demeurés très endommagés.

oOo

OBSERVATION DE WALKER

Durant un séjour aux Indes, un Anglais de 24 ans développe en 1950 une lèpre de la face, des pieds et des mains.

En 1955, il retourne en Angleterre et subit au cours des années suivantes des interventions chirurgicales variées à l'hôpital Royal d'Orthopedie.

Au mois de juin 1959, alors âgé de 34 ans, il est hospitalisé pour une ulcération du talon gauche, l'examen montre une anesthésie du pied avec ostéomyélite torpide du calcanéum. A ce moment, la lèpre était traitée par 100 mg journaliers de Dapsone, médicament qu'il recevait depuis 1954.

Le 4 août 1959, lors d'une intervention pour ablation d'un séquestre le malade reçoit pour la première fois des antibiotiques : chloramphénicol 3 gr par jour et streptomycine 1 gr par jour.

Vingt semaines plus tard le 21 décembre 1959, il se plaint de troubles visuels et déclare que ces troubles ont commencé de se manifester durant les quinze jours précédents, s'aggravant rapidement au cours de la semaine précédente. Il présentait de fait une difficulté considérable à la lecture de son journal.

Une semaine plus tard, l'examen mettait en évidence une altération considérable de la vision, avec scotome central bilatéral. Toute chimiothérapie fut immédiatement suspendue en même temps qu'un traitement par des doses massives de vitamines du groupe B était institué comprenant (Bevitin forte), intramusculaire deux fois par jour durant une semaine, associé à 1000 mcg de vitamine B 12 trois fois par semaine durant un mois.
On conseilla également au malade de réduire sa consommation en cigarettes qui était habituellement d'une quinzaine par jour, alors même que les constatations de l'examen n'étaient pas évocatrices d'une névrite optique tabagique.

Le 8 janvier 1956, la vision s'était un peu améliorée permettant au malade de regarder la télévision; 3 jours plus tard, il pouvait regarder des images. L'amélioration se poursuit ensuite et le 22 janvier il était capable de lire de petits caractères.

L'examen oculaire du 26 janvier 1956, un mois après l'arrêt du traitement trouvait une acuité visuelle à 6/12 pour l'oeil droit et à 6/9 pour le gauche. De plus, comme son talon était guéri, le malade put quitter l'hôpital; il continua de prendre de l'orovite, de la vitamine C et de la vitamine B 12.

Revu en Mars 1960, l'acuité visuelle était à 6/9 pour chaque oeil et le malade disait voir aussi bien qu'auparavant.

RESUME DE L'OBSERVATION

Un malade de 24 ans développe une lèpre de la face et des extrémités en 1950. Le 4 août 1959, il reçoit pour la première fois des antibiotiques pour une ostéite du calcanéum : chloramphénicol 3 gr/jour et streptomycine 1 gr/jour. Au bout de 20 semaines, il présente une baisse de l'acuité visuelle qui s'installe en une quinzaine de jours, l'examen oculaire pratiqué 1 semaine plus tard, montrait une baisse considérable de l'acuité visuelle et un scotome central bilatéral. Le chloramphénicol est alors interrompu, le malade reçoit des vitamines B_1 et B_{12} à fortes doses durant 1 mois. L'amélioration des troubles visuels se manifesta en 1 semaine et fut rapidement progressive. Au mois de mars 1960, soit 2 mois après l'arrêt du chloramphénicol il déclare voir aussi bien qu'auraravant.

oOo

OBSERVATION DE GORDON, COLE ET COLL.

N. L. âgé de 44 ans reçut des antibiotiques pour une endocardite lente durant une période de 9 mois et demie. Voici le déroulement du traitement :

Le malade reçut d'abord 600. 000 unités de pénicilline associé à 900 000 U de streptocycine par jour durant 6 semaines, puis il reçut de la pénicilline retard chaque jour durant deux semaines. Comme il était devenu allergique à la pénicilline, on commença un traitement par le chloramphénicol per os à la dose de 2 gr par jour à raison de 500 mg toutes les six heures, durant 7 semaines; puis les doses furent réduites à 1,50 gr par jour durant les 5 mois suivants.

A la fin de cette époque, le malade revint consulter les auteurs, se plaignant d'une vision brouillée, et de l'impression de voir à travers un film" depuis 3 semaines.

Son acuité visuelle était alors normale, mais il se plaignait de ce que les lettres lui apparaissent floues.

- Le champ visuel central était réduit de façon bilatérale et il existait un scotome péricentral pour les deux yeux.

- L'examen du fond d'oeil mit en évidence un oedème papillaire bilatéral et une dilatation des veines.

Le traitement par le chloramphénicol fut interrompu et cet arrêt fut probablement le facteur le plus déterminant de la guérison complète qui fut obtenue chez ce malade. Mais, pour évaluer plus justement les faits, il convient de dire que furent utilisés : de la vitamine B_1, de la vitamine B_{12} et du Diamox.

Deux semaines plus tard, le malade reconnaissait une certaine amélioration mais sa vision "n'était pas très aiguë".

En outre, il se plaignait d'engourdissements des pieds.

- Le champ visuel central de l'oeil droit demeurait seul un peu rétréci mais pour l'oeil gauche il était normal, hormis le scotome péricentral bilatéral qui avait lui aussi nettement diminué.

Deux semaines plus tard, alors que le chloramphénicol est poursuivi, les troubles visuels s'aggravent et les signes du F O apparaissent, papilles gonflées et oedème périmaculaire; deux semaines plus tard, apparition de troubles sensitifs des membres inférieurs et ragades au niveau des commissures labiales. L'examen neurologique ne met en évidence qu'une abolition des achilléens. Au cours des 3 semaines suivantes, en dépit de la poursuite du chloramphénicol la malade est amélioré par une polyvitaminothérapie forte, donnée par voie orale et parentérale, les anomalies du fond d'oeil elles mêmes s'amendent. Le chloramphénicol n'est arrêté que secondairement et alors l'amélioration des troubles se précipite :

- acuité visuelle de 6/9 à droite et de 6/6 à gauche

- diminution de l'oedème, réduction du scotome

- au cours des semaines ultérieures, poursuite de l'amélioration mais pâleur résiduelle du segment temporal des rétines et persistance d'un petit scotome.

- 3 ans plus tard, persiste encore : un petit scotome para central, une pâleur résiduel des papilles et un aspect tâcheté de la macula.

En septembre 1961, la malade meurt d'une septicémie à staphylocoques.

Cas n° 2

Madame M. M. ménagère âgée de 31 ans fut hospitalisée en décembre 1957 pour des vomissements durant depuis 3 semaines et une douleur de la région rénale droite. Elle s'était plainte de cette région en 1951 et l'on avait découvert à cette époque des reins polylystiques.

Au cours d'une grossesse en 1954, elle avait présenté des oedèmes et une hématurie mais avait refusé une interruption de grossesse.

A l'admission, la malade était confuse et de gros reins kystiques furent facilement palpés. Elle avait une pyurie importante et l'uroculture mit en évidence des bacilles coliformes uniquement sensibles au chloramphénicol. L'urée sanguine était à 430 mg pour 100 ml, la T.A. 110 - 75 mm de Hg et l'hémoglobine à 62 %.

Elle reçut d'abord du chloramphénicol injectable, puis oralement à la dose de 1 gr par jour (en 4 prises).

OBSERVATION DE WILSON

Cas n° 1

Madame W. M...., ménagère de 37 ans fut reçue dans le service de médecine de garde en juin 1957, semi-comateuse, fébrile et présentant une acidose.

L'urée sanguine était à 374 mg pour 100 ml, l'hémoglobine à 55 %, les urines contenaient de l'albumine et du pus. La culture identifia plusieurs souches microbiennes, mais surtout des bacilles coliforme et du proteus, que l'antibiogramme montra être surtout sensible au chloramphénicol.

Le diagnostic porté alors, fut celui de poussée aiguë d'une pyélonéphrite chronique et on instaura un traitement de chloramphénicol (250 mg toutes les 4 heures, soit 1,50 gr par jour). Ultérieurement, on devait découvrir des bacilles de Koch dans les urines et la malade reçut également 0,5 g de streptomycine deux fois par jour et 300 mg d'isoniazide.

L'état général de la malade s'améliora lentement au cours du mois suivant, l'urée sanguine s'abaissa à 100 mg par 100 ml et l'albumine et le pus disparurent des urines. A ce moment, l'examen oculaire s'était révélé normal : acuité visuelle de 6/5 à droite et à gauche (V. A. R.).

Le chloramphénicol fut alors remplacé par le sulfadimidine, mais en dix jours l'urée sanguine se releva à 208 mg pour 100 ml et le chloramphénicol fut repris, et de nouveau l'urée sanguine chuta, cependant qu'une pyurie persistait et que l'état général restait médiocre.

En septembre 1957, alors que l'urée sanguine était à 200 mg pour 100 ml, la malade se plaignit de surdité et de tintement d'oreilles qui furent attribués à la streptomycine et les médicaments antituberculeux furent stoppés.

Au cours des quelques mois suivants, des tentatives furent faites pour contrôler l'infection urinaire persistante avec la novobiocine, la pénicilline, l'érythromycine et les sulphonamides mais il devait s'avérer que seules de fortes doses de chloramphénicol (2 gr par jour en 4 prises) s'avéraient capables d'influencer la pyurie, la bactériurie, la vitesse de sédimentation et l'urée sanguine.

Finalement, en décembre 1957, la malade sortit de l'Hôpital avec une urée sanguine à 96 mg pour 100 ml, en continuant la même thérapeutique, avec une vitesse de sédimentation à 64mm à la première heure et un taux d'hémoglobine à 90 %.

Peu de temps après sa sortie, l'urée sanguine était à 68 mg/100 ml, la vitesse de sédimentation à 26 mm à la première heure mais les urines contenaient encore de nombreux germes.

Par la suite, elle devait faire quelques progrès mais elle se plaignait de sa surdité et d'une instabilité lors de la station debout.

En Mars 1958, elle se plaint pour la première fois de troubles visuels, comme si elle avait un film devant les yeux et elle revient pour un examen oculaire.

L'examen externe se révéla normal et l'aspect de la rétine fut considéré comme normal, les champs visuels périphériques étaient normaux mais existait un petit scotome para central, bilatéral, l'acuité visuelle était de 6/9 des deux côtés.

A ce moment, l'urée sanguine était à 96 mg pour 100 ml et l'examen sanguin normal. Deux semaines plus tard, l'acuité visuelle n'était plus que 6/12 à droite et 6/18 à gauche. Les papilles étaient à présent gonflées avec un important oedème périmaculaire bilatéral.

Deux semaines plus tard, l'aspect de la rétine demeurait inchangé les champs visuels périphériques demeuraient indemnes mais l'acuité visuelle s'était encore abaisée à 6/36 à droite et à 6/24 à gauche et le scotome s'était élargi.

De plus, à ce moment, la malade accusait également des sensations de brulures au niveau de la plante des pieds et présentait des ragades aux niveaux des commissures labiales. La seule anomalie de l'examen neurologique consistait en une abolition des réflexes achilléens.
Le tableau clinique paraissait évocateur d'une carence vitaminique B, il en fut donné de fortes doses, oralement et par injections intra musculaires. L'hémoglobine était à ce moment à 93 %.

Au cours des trois semaines suivantes, alors que la malade continuait à prendre du chloramphénicol, il y eut une amélioration importante de l'acuité visuelle, 6/18 à droite et 6/12 à gauche. L'oedème du fond d'oeil commença de s'atténuer, les papilles retrouvèrent des bords nets, cependant que les sensations de brûlures perdaient de leur intensité et que les ragades guérissaient.

A ce moment, cependant le chloramphénicol fut arrêté et une semaine plus tard, l'acuité visuelle était de 6/9 à droite et de 6/6 à gauche. L'oedème du fond d'oeil avait encore diminué et le scotome central s'était réduit.

Au cours de quelques semaines ultérieures, l'amélioration se poursuivit jusqu'à ne laisser demeurer qu'une pâleur du segment temporal des rétines et qu'un petit scotome.

La malade, par la suite fut reexaminée à intervalles réguliers et 3 ans plus tard, l'acuité visuelle était à 6/5 à droite et à 6/6 à gauche. Il persistait un petit scotome para central, les papilles présentaient une pâleur de leur segment temporal et il existait un aspect tacheté de la région maculaire.

La malade s'occupait de sa maison; ses réflexes achilléens étaient normaux, son urée sanguine stabilisée aux alentours de 70 mg pour 100 ml.

En septembre 1961, elle fut hospitalisée pour une septicémie à staphylocoques dorés qui ne fut pas influencée par le traitement.

Ell mourut au bout de quelques jours et l'autorisation d'autopsie fut refusée.

RESUME DE L'OBSERVATION (cas n° 1)

Malade âgée de 37 ans, atteinte de tuberculose rénale avec insuffisance rénale, reçut du chloramphénicol à la dose de 1,50 gr par jour dès le mois de juin 1957, auquel on associera bientôt de la streptomycine (1gr par jour) qui sera interrompu en septembre 57, lors de l'apparition d'une surdité. Toutes les tentatives pour remplacer le chloramphénicol par d'autres antibiotiques furent des échecs et il fut maintenu au cours des mois suivants à la posologie de 2gr/jour. Les troubles visuels apparaissent en mars 1958, à type de vision floue, l'examen du fond d'oeil est normal, l'acuité visuelle de 6/9 des deux côtés et existe un petit scotome central bilatéral.

Deux semaines plus tard, alors que le chloramphénicol est poursuivi, les troubles visuels s'aggravent et les signes du F O apparaissent, papilles gonflées et oedème périmaculaire; deux semaines plus tard, apparition de troubles sensitifs des membres inférieurs et ragades au niveau des commissures labiales. L'examen neurologique ne met en évidence qu'une abolition des achilléens. Au cours des 3 semaines suivantes, en dépit de la poursuite du chloramphénicol la malade est amélioré par une polyvitaminothérapie forte, donnée par voie orale et parentérale, les anomalies du fond d'oeil elles mêmes s'amendent. Le chloramphénicol n'est arrêté que secondairement et alors l'amélioration des troubles se précipite :

- acuité visuelle de 6/9 à droite et de 6/6 à gauche

- diminution de l'oedème, réduction du scotome

- au cours des semaines ultérieures, poursuite de l'amélioration mais pâleur résiduelle du segment temporal des rétines et persistance d'un petit scotome.

- 3 ans plus tard, persiste encore : un petit scotome para central, une pâleur résiduel des papilles et un aspect tâcheté de la macula.

En septembre 1961, la malade meurt d'une septicémie à staphylocoques.

Cas n° 2

Madame M. M. ménagère âgée de 31 ans fut hospitalisée en décembre 1957 pour des vomissements durant depuis 3 semaines et une douleur de la région rénale droite. Elle s'était plainte de cette région en 1951 et l'on avait découvert à cette époque des reins polylystiques.

Au cours d'une grossesse en 1954, elle avait présenté des oedèmes et une hématurie mais avait refusé une interruption de grossesse.

A l'admission, la malade était confuse et de gros reins kystiques furent facilement palpés. Elle avait une pyurie importante et l'uroculture mit en évidence des bacilles coliformes uniquement sensibles au chloramphénicol. L'urée sanguine était à 430 mg pour 100 ml, la T.A. 110 - 75 mm de Hg et l'hémoglobine à 62 %.

Elle reçut d'abord du chloramphénicol injectable, puis oralement à la dose de 1 gr par jour (en 4 prises).

Au cours des deux mois suivants, l'urée sanguine chuta à 98 mg pour 100 ml, puis elle remonta à 157 mg/100 ml et la dose de chloramphénicol fut doublée. La malade reçut également un mélange de vitamines du groupe B en tablettes, 3 fois par jour. L'examen oculaire pratiqué alors ne montra pas d'anomalie externe; l'aspect rétinien était un aspect myopique avec une discrète pâleur des papilles et atrophie de la choroide péripapillaire.

La malade quitta l'hôpital sous chloramphénicol en février 1958, avec une impression de mieux-être en dépit d'une urée sanguine à 126 mg pour 100 ml, l'hémoglobine était à 78 %.

Elle ne fut pas revue avant Octobre 1958, bien que son médecin traitant l'ait adressée à une clinique ophtalmologique, deux mois après son hospitalisation pour une baisse de l'acuité visuelle. Elle se plaignait également d'engourdissement des orteils et de douleur des mollets. Elle prenait à cette époque 2 gr de chloramphénicol quatre fois par jour et des tablettes de vitamines du groupe B associées, trois fois par jour depuis 8 mois.

L'examen clinique mit en évidence une abolition des réflexes rotuliens et achilléens et une sensibilité des mollets, l'urée sanguine était à 174 mg pour 100 ml et le taux d'hémoglobine de 72 %.

A l'examen oculaire : acuité visuelle de 1/60 pour chaque oeil, l'aspect du fond d'oeil ne présentait pas de modifications par rapport à l'aspect précédent, l'étude du champ visuel fut rendu difficile par le psychisme ralenti de la malade et du fait de l'existence d'un scotome central bilatéral d'environ 4 degrés (radius).

Le chloramphénicol fut arrêté et elle reçut du Becosym par voie intramusculaire deux fois par semaine, les cinq semaines suivantes.

Au cours des deux mois ultérieurs, la vision s'améliora discrètement jusqu'à ce que la malade soit capable de lire son courrier. Les engourdissements des orteils et des mollets s'améliorèrent également, l'acuité visuelle atteignant 2/60 à droite et 2/24 à gauche.

Au mois de février 1959, la malade fut réhospitalisée pour de nouveaux épisodes de vomissements.

- L'urée sanguine était remontée à 200 mg pour 100 ml et durant l'hospitalisation elle présenta plusieurs poussées d'urémie.

- Le taux de l'hémoglobine était de 52 %. Différents antibiotiques furent essayés mais pour finir la malade reçut du chloramphénicol (2 gr par jour) mais cette fois-ci sans effet. L'urée sanguine s'éleva à 500 mg pour 100 ml et en dépit d'une hémodialyse réussie, l'urée s'éleva de nouveau et la malade mourut en Avril 1959.

RESUME DE L'OBSERVATION (Cas n° 2)

Femme de 31 ans atteinte d'une insuffisance rénale chronique en rapport avec des reins polykystiques compliqués de pyélonéphrite .
Traitée par le chloramphénicol à la dose de 1gr/jour durant 2 mois puis de 2gr/jour. Ce traitement est poursuivi durant 8 mois jusqu'en octobre 1958, associé de vitamines per os.
A ce moment elle présente des troubles visuels depuis déjà 2 mois :

baisse de l'acuité visuelle 1/60 pour chaque oeil

à l'examen : scotome centra bilatéral de 4°. De plus existent des troubles sensitifs objectifs des membres inférieurs et les réflexes achiléens et rotuliens sont abolis.
Le chloramphénicol est arrêté, la malade reçoit du Becozym par voie intra musculaire 2 fois par semaine. La vision s'améliore progressivement en 2 mois au bout desquels l'acuité visuelle atteint 2/60 à droite et 2/24 à gauche.
Environ 6 semaines plus tard, la malade est réhospitalisée pour son insuffisance rénale, le chloramphénicol est à nouveau utilisé à la dose de 2 gr/jour mais cette fois sans que réapparaissent les troubles visuels. La malade mourut en avril 1959.

oOo

OBSERVATION DE PREVATT ET HUNT

Les auteurs :

sont amenés chez un malade atteint depuis 1945 d'une mélioidose chronique donnant lieu à de multiples localisations, à prescrire de nombreux antibiotiques dont du chloramphénicol qui s'avéra à plusieurs reprises comme étant le plus actif sur le germe; l'administration en fut discontinue.

Au mois de décembre 1953, il fut traité par l'association chloramphénicol-chlortetracycline et gantrisine, la chlortetracycline étant rapidement abandonnée du fait de nausées et de vomissements.

Au mois d'avril 1954, il ne reçoit plus que du chloramphénicol, des examens sanguins pratiqués sont normaux, il persiste une leucocytose à 10.000 leucocytes par mm3.

Durant le fin de l'année 1954 et 1955 il va présenter trois épisodes de troubles visuels :

- l'un d'entre eux était en rapport avec un iritis transitoire et modéré.

- les deux autres épisodes survinrent en août 1954 et en septembre 1955, et furent tous deux remarquables par la similitude de leurs manifestations: consistant en deux épisodes identiques d'amaurose de survenue brutale et disparaissant rapidement et complètement dès l'arrêt du chloramphénicol. Au cours de ces deux épisodes aucune anomalie objective ne fut constaté lors de l'examen oculaire.
Une névrite optique rétrobulbaire transitoire est probablement l'explication la plus vraisemblable de ces deux épisodes.

Le 31 août 1954, la malade accusait une vision brouillée : les objets semblaient vus à travers une fumée, plus particulièrement ceux situés à une certaine distance, l'examen oculaire ne révéla aucune lésion susceptible d'expliquer cette amaurose.

En septembre 1954, la vision de l'oeil droit était de 20/25 et celle de l'oeil gauche de 20/30. Les champs visuels étaient normaux.

L'administration du chloramphénicol fut stoppé le 2 septembre 1954 et tous les symptômes disparurent en l'espace de 4 jours.

Le 7 décembre 1954, le traitement par chloramphénicol fut repris d'abord à la dose de 1 gr par jour puis à doses croissantes devant atteindre le 27 décembre 3 gr par jour. Aucun trouble visuel ne réapparaissant à ce moment.

Durant le mois de juillet 1955 :

- le malade à nouveau se plaint d'une vision brumeuse, mais l'examen oculaire est normal et la vision de 20/20 pour chaque oeil. Il n'existait aucun aspect d'uvéite. Les troubles se poursuivirent et le

4 septembre 1955, la vision était si brouillée qu'il était incapable de lire son journal. La vision était pour l'oeil droit de 20/400 et de 20/300 pour le gauche, non améliorée par le port de lunettes

- l'examen de la cornée, de la chambre antérieure, de l'iris était normal.

- les fonds d'yeux normaux.

- l'examen campimétrique ne fut pas pratiqué.

Le 4 septembre, le chloramphénicol fut arrêté et ne fut d'ailleurs plus jamais prescrit depuis, la vision s'améliora avec une rapidité remarquable.

Le 30 septembre 1955, l'acuité visuelle était de 20/30 pour l'oeil droit et de 20/40 pour le gauche, et trois jours plus tard elle était de 20/20 pour les deux.

Depuis le 17 décembre 1953; le patient avait reçu du chloramphénicol de façon presque continue, ingérant une dose totale de 1 kg600 de cet antibiotique durant une période de 21 mois. Pendant les 4 années précédentes une quantité aussi importante du produit avait été administrée.

Au cours du premier épisode de névrite optique, des bourdonnements d'oreilles bilatéraux étaient apparus en même temps que les troubles oculaires.

Les audiogrammes ne révèlèrent aucune modification par rapport à ceux qui avaient été pratiqués les années précédentes au décours de traitement par la streptomycine.

Les examens vestibulaires furent également normaux. Mais les bourdonnements d'oreille de timbre aigu ne furent pas modifiés par l'arrêt du chloramphénicol et ils persistent encore.

Depuis septembre 1956 la malade n'a pas présenté de nouvelles localisations de sa mélioidose et semble en bonne santé.

- Il conserve cependant une leucocytose à 12.650 éléments dont 64 % de neutrophiles et sa vitesse de sédimentation est à 30 mm à la première heure.

- la vision et l'examen oculaire sont normaux; par contre les bourdonnements d'oreilles persistent.

RESUME DE L'OBSERVATION

Malade atteint d'une mélioidose depuis 1945, traité par de nombreux antibiotiques dont déjà du chloramphénicol en cures discontinues.
Au mois de décembre 1953 il est traité par l'association chloramphénicol-chlortetracycline et gantrisme mais bientôt il ne restait plus que le chloramphénicol.

- la première cure continue va de décembre 1953 au 2 septembre 1954.

- la seconde cure continue de décembre 1954 (doses atteignant 3gr/jour au 4 septembre 1955.

Deux épisodes de troubles visuels (hormis l'épisode d'Iritis rapporté par les auteurs à la mélioidose)

le premier au mois d'août 1954

- amaurose de survenue brutale, disparaissant complètement et rapidement dès l'arrêt du chloramphénicol.

- aucune anomalie objective au fond d'oeil.

le second épisode ne survient que 7 mois après la reprise du chloramphénicol, la vision est brumeuse en juillet 1955 mais l'examen oculaire est normal, deux mois plus tard, le chloramphénicol étant poursuivi l'acuité visuelle n'est que 20/400 à droite et de 20/300 à gauche. Le chloramphénicol est arrêté le 4 septembre. Le 3 octobre 1955, l'acuité visuelle est de 20/20 pour les deux yeux.
Des bourdonnements d'oreilles sont apparus chez ce malade en même temps que les troubles oculaires, ils persistent depuis malgré l'interruption du chloramphénicol.

OBSERVATION DE KEITH C.G.

Une petite fille de 1 an, de race blanche, née le 22 février 1958 fut examinée au mois de mai 1959 pour des infections pulmonaires répétitives. Le diagnostic de mucoviscidose porté, elle reçut des antibiotiques au long court à partir de janvier 1959.

- d'abord érythromycine : 750 mg par jour puis 1 gr par jour .

- puis terramycine : 750 mg par jour, durant une semaine en janvier 1959.

- Au même moment, elle reçut oralement : Pancrex (extrait pancréatique), extrait de foie, et le mélange suivant de vitamines :

- Thiamine H C L : 4 mg
- Riboflavine : 4 mg
- Nicotinamide : 20 mg
- Pyridoxine : 0,4 mg
- Acide pantothénique : 4 mg
- Acide folique : 0,5 mg
- Acide ascorbique : 25 mg
- Vitamine A 15000 U)) dans une dragée
- Vitamine D 3000 U)

Dès janvier 1959, on ajouta à ce traitement des aérosols de néomycine à raison de 1 gr quatre fois par jour. Cette méthode d'administration des médicaments permet d'obtenir de fortes concentrations du produit là où il faut, sans nécessiter les hautes concentrations sériques que l'on obtiendrait par voie parentérale.

En janvier et avril 1960, on remplaça l'érythromycine par l'albamycine mais ce produit fut rapidement interrompu en raison de rashs allergiques.

En mai 1961, en raison de son inactivité, on remplaça l'érythromycine par le chloramphénicol (1 gr par jour), cet antibiotique fut utilisé conjointement aux aérosols de néomycine jusqu'en juillet 1961, date à laquelle on ajouta des aérosols de "Celbenin".

En octobre 1961, fut pratiquée l'ablation chirurgicale de la lingula et du sommet du poumon gauche. En octobre 1961, on reprit les aérosols de "Celbenin" et de streptomycine puis ils furent à nouveau remplacés par la néomycine et ce traitement fut poursuivi jusqu'au mois de mai 1962.

Au mois de février 1962, lors d'un examen systématique, on découvrit un strabisme divergent.

Compte-rendu d'examen :

- il existe un strabisme divergent permanent, acuité visuelle est de 6/20 à doite et à gauche, mais ces résultats sont approximatifs.

- le fond d'oeil était normal, non myopique.

En janvier 1962, la mère remarqua que l'état de l'enfant s'aggravait, l'acuité de la vision binoculaire était de 4/9 mais les réponses étaient variables d'un examen à l'autre et l'on pensa que l'enfant voyait normalement et que les symptômes pouvaient être dus à un désordre affectif. Le fond d'oeil continuait d'être normal.

La malade fut revue en juillet 1962 parce que sa vue avait nettement diminué et l'on découvrit un aspect de névrite optique bilatérale débutante; l'acuité visuelle était de 1/9 des deux côtés.

Elle reçut de fortes doses de vitamines B associées et des injections de vitamine B 12, mais sans grand résultat et la vision est restée à peu de choses près la même depuis cette date; acuité visuelle de 1/36 des deux côtés.

RESUME DE L'OBSERVATION

Fillette de 1 an, atteinte de mucoviscidose, traitée par le chloramphénicol à partir de mai 1961 à la dose de 1 gr/jour au long cours. En octobre 1961 intervention chirurgicale thoracique, utilisation discontinue d'autres antibiotiques dont la streptomycine par voie intra musculaire et la néomycine en aérosol. En février 1962, apparition d'un strabisme divergent permanent, l'acuité visuelle était approximativement de 6/20 des deux côtés.

Le chloramphénicol est poursuivi, malgré l'aggravation apparente des troubles visuels de l'enfant; juillet 1962 aspect de névrite optique bilatérale au fond d'oeil, acuité visuelle de 1/9 à droite et à gauche. En dépit de la vitaminothérapie B_1 et B_{12} la vision est restée très perturbée; acuité visuelle de 1/36 des deux côtés.

o0o

OBSERVATION DE ROB. J.T. JOY ET COLL.

Malade âgé de 20 ans, en bonne santé jusqu'au 21 octobre 1957, reçoit alors de la pénicilline pour un syndrome grippal, trois jours plus tard, apparurent des signes génito urinaires et il fut alors hospitalisé.

A ce moment, l'examen physique ne retrouvait qu'un point douloureux dans un angle costo vertébral. Il présentait une pyurie importante et la radiographie pulmonaire montra un petit infiltrat du lobe supérieur du poumon gauche. Il fut traité par la chlortetracycline mais les signes urinaires persistèrent.

Le 6 novembre, il se plaignit d'une scapulalgie gauche, mais le cliché pratiqué alors était normal. Une arthrocentèse pratiquée ne ramena rien mais on injecta localement de la pénicilline.

Le malade présentait une fièvre irrégulière, avec des poussées à 39,4, c'est alors qu'une hémoculture pratiquée permet de mettre en évidence un pneumocoque résistant à la pénicilline et sensible au chloramphénicol. Il reçut ce dernier antibiotique durant 10 jours, mais sans qu'aucune défervescence thermique ne se manifeste et le malade fut alors transféré à l'Hôpital Général Walker Reed le 27 novembre 1957.

A l'admission, l'examen retrouvait une vive douleur au niveau de l'épaule gauche et trois jours plus tard une arthrite aiguë de cette articulation se développait. Un pus épais de couleur chocolat était retiré par ponction et les cultures et l'inoculation au cobaye permirent d'isoler Pseudomonas pseudomalleï, ce qui permettait d'affirmer le diagnostic de morve.

Le 11 décembre 1957, sur les données de l'antibiogramme, le traitement par le chloramphénicol, 3 gr par jour, novobiocine 3 gr par jour et sulfisoxazole 4 gr par jour fut institué.

Cinq arthrocenthèses furent pratiquées à une semaine d'intervalle et la dernière culture positive fut obtenue le 21 décembre 1957, la température resta élevée (40°) durant la première semaine du traitement, par la suite l'apyrexie se maintint durant toute l'hospitalisation.

Au bout de deux mois, l'épaule paraissait guérie et avait récupéré une motilité normale.

En janvier 1958, les leucocytes chutèrent à 2900 éléments par mm3 mais retrouvèrent un pourcentage normal le mois suivant.

Le 13 mars 1958, le malade commença de se plaindre d'un engourdissement, de fourmillements et de brulures au niveau des pieds. L'examen ne retrouva aucun trouble de la sensibilité profonde, mais une hyperesthésie des deux pieds et de la face antérieure des deux jambes; les pouls périphériques étaient normaux, une ponction lombaire pratiquée donna des résultats normaux.

Le 19 mars, le malade se plaignit d'une vision trouble et d'une difficulté à fixer lors de la lecture, l'examen montra à ce moment un aspect normal et bien que l'on ait évoqué la possibilité d'une toxicité médicamenteuse, le même traitement fut poursuivi car sans antibiothérapie à long terme, il y a un danger de rechute mortelle dans la morve.

Le 1 avril, de vives sensations de brulures apparurent au niveau des plantes des pieds mais sans changement des constatations objectives de l'examen neurologique.

Le 20 avril, l'examen du fond d'oeil montra une papillite modérée bilatérale avec vaisseaux tortueux et dilatés, le champ visuel présentait un élargissement du point aveugle, un scotome central de 18 degrés à gauche, de 12 degrés à droite, associé à une diminution du champ visuel périphérique.

On porta alors le diagnostic de névrite optique associée à une polynévrite et probablement due au chloramphénicol, l'administration des antibiotiques fut stoppée et le malade reçut des vitamines :

- Vitamine B_{12} : 1000 mcg par jour durant 10 jours
- Vitamine B complexe "
- Vitamine C 300 mg "

Puis il reçut de la pyridoxine : 100 mg/jour

- 6 capsules polyvitaminées par jour contenant
  - 5000 U S P de vitamine A
  - 400 U de vitamine D
  - 75 mg de vitamine C

- 2 mg de thiamine
- 3 mg de riboflavine
- 20 mg de nicotinamide

Le 20 mai, l'examen du champ visuel montra une diminution de la surface des points aveugles et des scotomes centraux, des champs visuels périphériques normalisés. Parallèlement, la vision subjective du malade s'améliorait.

La vitaminotherapie fut poursuivie jusqu'au 23 juillet 1958. L'épaule restait normale et la névrite périphérique avait notablement regressé le 2 septembre 1959, lorsqu'il reprit son service.

Il fut reexaminé en avril 1959 : il n'existait aucun signe permettant de craindre une récidive de morve, son épaule était normale, il disait n'avoir plus aucun trouble visuel mais à la suite de marches prolongées il ressentait des fourmillements et des brulures au niveau des pieds; l'examen neurologique restait alors normal; quand à l'examen du champ visuel, il donna les mêmes renseignement que celui du 8 mai 1958.

RESUME DE L'OBSERVATION

Homme de 20 ans; reçoit du chloramphénicol dans un premier temps pour une arthrite de l'épaule avec septicémie à pneumocoque.
Dix jours plus tard, on découvre une arthrite à pseudomonas pseudomalléi et le chloramphénicol est poursuivi à la dose de 3 gr/jour, associé à la novobiocine et au sulfisoxazole (4 gr/jour) à partir du 11 décembre 1957. Le 13 mars 1958, apparition de troubles sensitifs subjectifs des membres inférieurs et le 19 mars le malade se plaint d'une vision trouble, l'aspect du font d'oeil est normal, le traitement est poursuivi.
Le 20 avril, découverte d'une papillite bilatérale avec vaisseaux tortueux, élargissement du point aveugle, scotome central de 18° à gauche de 12° à droite, associé à une diminution du champ visuel périphérique. Le chloramphénicol est arrêté, une polyvitaminothérapie instituée.
Le 20 mai , alors que la vision du malade semble améliorée, l'examen objective une diminution des scotomes centraux, une disparition des scotomes périphériques.
En Avril 1960, les troubles visuels subjectifs ont disparu, des fourmillements persistaient encore, discrets, l'examen du champ visuel restait identique à celui du 20 mai 1958.

o0o

Lietman et ses collaborateurs en étudiant 200 observations de mucoviscidose chez l'enfant retiennent 6 observations de troubles oculaires graves ayant entrainé une perte de la vision et rattachent ces troubles à la toxicité du chloramphénicol que ces enfants prenaient dans le même temps.

Les six observations retenues sont schématisées dans deux tableaux suivants :

Traitement par le chloramphénicol					Période aigue			
Malade n°	Mg/Kg/24h	Dose totale par 24h	Durée du traitement	Total en grammes	Début	Symptômes	Moment de l'examen après le début	Aspect du fond d'oeil
1	27 - 53	375	2 ans	274	plusieurs jours	se rapproche de la TV - a du mal à manger seul	...	
2	59	750	4 mois 1/2	116	3 jours	laisse tomber ses jouets - a du mal à manger seul		
3	40	750	8 mois	180	quelques jours	se rapproche de la TV - regarde les objets de près - difficulté à trouver ses jouets	4 semaines	artères et veines tortueuses, bords papillaires flous, discrète pâleur bilatérale des 2 segments temporaux de la papille.
4	41	750	9 mois	203	quelques jours	se rapproche de la TV - incapable de reconnaître son frère à 3 mètres	6 semaines	dilatation veineuse modérée, oedème papillaire modéré, plus marqué à gauche.
5	54	750	8 mois	180	1 à 2 jours	regarde de près	4 semaines	veines gonflées et tortueuses, aspect en touffes du pigment de la macula, bords papillaires flous et surélevés.
6	45 - 60	750-1000	3 mois 1/2	87	plusieurs semaines	regarde de près difficulté à voir au tableau	8 semaines	veines et artères tortueuses, dilatation veineuse, dilatation capillaire autour de la papille, avec petites hémorragies, papilles floues, hyperémiées et modérément surélevées.

		Séquelles		
Acuité visuelle	Evolution	Moment du dernier examen après le début	Aspect du fond d'oeil	Acuité visuelle
	Le chloramphénicol est arrêté dès le début des troubles, l'acuité visuelle se normalise en 1 mois	13 mois	normal	20/25, champ visuel normal
	Le chloramphénicol est arrêté dès le début amélioration très lente sur 13 mois	13 mois	discrète dilatation des veines atrophie optique bilatérale nette	suit mal la lumière, est capable de compter les doigts à 3 pieds.
20/200 - 2 côtés cotome central 4° 5°	Le chloramphénicol est poursuivi durant 3 semaines et les symptômes s'aggravent, le traitement stoppé, l'acuité visuelle se normalise en 3 mois	4 mois	pâleur des deux papilles	20/20 des deux côtés
0/30 - droit /50 gauche cotome central latéral 4° 5°	Le chloramphénicol est poursuivi durant 6 semaines et les symptômes s'aggravent, le traitement stoppé, l'acuité visuelle se normalise en 2 semaines	12 mois	normal	normal
/60 droit /60 gauche	Poursuite du chloramphénicol, acuité visuelle non modifiée	2 mois	pigment plus en amas au niveau de la macula secteur temporal papillaire plus décoloré.	capable de compter les doigts à 2 mètres
	Le chloramphénicol est poursuivi durant 2 mois et les symptômes s'aggravent, le traitement stoppé, les symptômes régressent en 1 mois et au bout de 3 mois la vision est normale	17 mois	dilatation veineuse	normale

patient Nº	sexe	âge lors des premiers signes oculaires	antécédents familiaux de fibrose kystique	lésion pulmonaire	chlore de la sueur m Eq/ li
I	masculin	2 ans I0 mois	0	+	98
2	masculin	4 ans 9 mois	+	++	I00
3	masculin	5 ans 9 mois	+	++	II0
4	masculin	6 ans	+	++	I27
5	féminin	6 ans 8 mois	0	++	?
6	masculin	6 ans 9 mois	+	+++	I07

Aux renseignements donnés par les tableaux précédents, il convient d'ajouter quelques renseignements :

Chez les 6 malades présentés, des numérations et formules sanguines pratiquées furent constamment normales et les examens neurologiques ne mirent aucune anomalie en évidence.

Sur ces 6 malades :

- 2 étaient encore vivants en 1964 (1 et 3)

- 4 moururent de complications pulmonaires, dans les mois ou années suivant l'apparition des troubles de la vue.

- une autopsie put être pratiquée dans deux cas (2 et 5)

Dans toutes les observations, la diminution de l'acuité visuelle fut importante, et chaque fois les parents estimèrent que cette diminution fut d'apparition rapide, en quelques jours.

De même ces six enfants suivaient un traitement prolongé par le chloramphénicol durant des périodes allant de 3 mois à 2 ans.

- 4 des malades ont été examinés de 4 à 8 semaines après le début des symptomes visuels.

- seuls deux d'entre eux ne furent examinés que plusieurs mois après le début de ces symptomes.

Le jeune âge des malades ne devait pas faciliter les examens du champ visuel et un scotome central n'a pu être retrouvé que dans deux observations (3 et 4).

L'examen anatomique des yeux qui ne fut pratiqué que chez les malades des observations 2 et 5 permit dans les 2 cas de mettre en évidence une disparition de la couche cellulaire ganglionnaire de la rétine et la démyélinisation du nerf optique s'étendant jusqu'au chiasma dans l'observation 2 et envahissant ce chiasma dans l'observation 5. De même dans l'observation 2 il n'existait aucune activité microgliale alors que dans l'autre cas le processus semblait récent ainsi qu'en témoignait l'astrocytose et les dépôts graisseux de la microglie. Dans les deux cas, la vascularisation et les couches cellulaires externes de la rétine semblaient normales.

Dans les 6 observations rapportées par Lietman et Coll. un problème diagnostic particulier pouvait se poser. En effet, à elle seule, la mucoviscidose semble capable d'entrainer des troubles visuels et en tout cas des anomalies de l'aspect du fond d'oeil.

En 1960, Bruce, Denning et Spalter ont rapporté des modifications vasculaires rétiniennes chez des malades atteint de fibrose kystique du pancréas, ces modifications n'entrainaient pas en règle générale de troubles visuels et elles furent rattachées par ces auteurs à la gravité des lésions pulmonaires.

oOo

OBSERVATION DE JOSEPH G. COCKE ET COLL.

Une fillette de 9 ans atteinte de mucoviscidose confirmée et présentant des lésions pulmonaires encore modérées, alors qu'elle n'a pas reçu encore de traitement antibiotique au long court, va recevoir à partir du mois d'août 1963, un traitement au chloramphénicol qui durera jusqu'à la mi-janvier 1964. La dose totale ainsi donnée durant 4 mois 1/2 atteindra 135 gr; la dose journalière étant de 1 gr. Le germe : Pseudomonas aeruginosa était sensible au chloramphénicol et 3 tentatives d'interruption du traitement eurent lieu, mais à chaque fois l'enfant redevint fébrile en 24 heures.

Les essais d'autres antibiotiques se révèlèrent infructueux et les symptomes ne s'améliorèrent qu'avec la reprise du chloramphénicol.

Les examens physiques, hématologiques et chimiques pratiqués chaque semaine ou deux fois par semaine ne mirent aucune anomalie en évidence.

En octobre 1963, la vision était de 20/40 pour les deux yeux et la maladie primitive resta stationnaire durant le traitement. Simultanément au chloramphénicol, l'enfant reçut du gaiacol glycérine, des extraits pancréatiques et une capsule journalière polyvitaminée, de plus le traitement par inhalation sous pression positive était suivi régulièrement par un drainage postural.

Le 17 janvier 1964, elle fut hospitalisée pour un déficit visuel sérieux qui était apparu depuis 3 ou 4 semaines. Lors de l'interrogatoire, le début parut être progressif, débutant par une vision brumeuses; et en une semaine à peu près, les lettres d'imprimerie d'abord les plus fines, puis les plus larges devinrent troubles. Une semaine avant l'hospitalisation, seuls les gros caractères étaient lus et de façon peu nette.

L'examen, lors de l'admission, montra un pouls et une respiration normale, une température normale, taille : 1,23 m, poids : 23 kg et il n'existait pas de signes d'infection pulmonaire aiguë. L'examen neurologique ne devait trouver aucune anomalie en dehors de l'atteinte du nerf optique. Au fond d'oeil : oedème des deux papilles, l'une d'elle surelevée de 1 à 2 dioptries. Les veines étaient modérement engorgées et tortueuses et il existait quelques hémorragies en flammèche,en couronne autour des papilles. Les champs visuels étaient rétrécis à leur périphérie avec un important scotome central. L'acuité visuelle était à 5/400.

Voici les résultats de quelques examens paracliniques :

- Analyse d'urine normale
- Examens sanguins
  - hématocrite 40 %
  - hémoglobine 12 g /100 ml
  - leucocytes 12000
  - polyneutro 82 %
  - lympho 16 %
  - eosino 2 %
- Ponction lombaire
  - pression de 180 mm
  - pas de cellules
  - protéines : 11 mg pour 100 cc
  - sucre : 62 mg pour 100 cc
- Dans le sang : aucun déficit en globulines
  - protéine sérique à 73 g/litre dont :
    . 50 g d'albumine
    . 8 g de GM globuline
  - la VS se révéla également normale
- Enfin l'examen des crachats et les cultures remirent en évidence : pseudomonas aeruginosa.

Devant le diagnostic de névrite optique au chloramphénicol, le traitement consista en l'arrêt du médicament et en l'administration intramusculaire de 1000 U de vitamine B_{12} et per os de 150 mg de thiamine et d'acide ascorbique associé à 6 capsules polyvitaminées par jour.

L'affection pulmonaire continuant d'être traitée par les aérosols intermittents, le drainage postural, la streptomycine et la colistine furent utilisés jusqu'à la fin de l'hospitalisation pour combattre les progrès de l'infection pulmonaire.

L'acuité visuelle allait s'améliorer lentement. Au 17e jour d'hospitalisation, elle était de 20/400 aux deux yeux; au 27 e jour de 20/100, ceci sans changement jusqu'à la sortie.

Il y eut une légère amélioration des champs visuels durant l'hospitalisation et l'examen du fond d'oeil montra la lente involution de l'oedème papillaire, la régression des hémorragies et des exsudats et l'amélioration de l'oedème rétinien.

Au bout de 39 jours, la malade quitta l'hôpital avec un traitement à suivre de vitamines et en particulier 50 U de vitamines B12 par jour et per os.

Elle fut suivie jusqu'en juillet 1964. L'acuité visuelle remonta jusqu'à 20/50 à droite et 20/60 à gauche. L'aspect du fond d'oeil mettait en évidence la disparition de toutes les anomalies constatées lors de la période aiguë et la seule persistance d'une minime atrophie optique. Persistaient : deux petits scotomes centraux bilatéraux et aucun changement quant aux rétrécissements des champs visuels périphériques.

RESUME DE L'OBSERVATION

Fillette de 9 ans, atteinte de mucoviscidose est traitée par le chloramphénicol de Août 1963 au 15 janvier 1964., à raison de 1 g/jour. Trois tentatives d'interruption du médicament se soldèrent par des échecs, le germe incriminé constamment étant pseudomonas aeruginosa. Hospitalisé le 17 janvier 1964, l'enfant présentait des troubles visuels depuis environ 1 mois, difficulté progressive lors de la lecture et vision brumeuse.

Examen du fond d'oeil :

- oedème papillaire bilatéral avec surélévation de 1 à 2 dioptries, dilatation veineuse et quelques hémorragies en flammèches. Les champs visuels étant rétrécis à leur périphérie et associés à un important scotome central bilatéral. Acuité visuelle : 1/400. Le traitement au chloramphénicol est stoppé le 15 janvier 1964; une polyvitaminothérapie instituée, l'évolution des troubles visuels fut favorable mais lentement et en juillet 1964, l'acuité visuelle était remontée à 20/50 pour l'oeil droit et à 20/60 pour le gauche; les scotomes centraux avaient diminué de surface, les scotomes périphériques restaient inchangés, au fond d'oeil persistait une minime atrophie optique.

oOo

OBSERVATION DE PIPPA E et STEIDL J.

L'observation concerne un jeune homme de 19 ans qui consulta pour une baisse subite de la vision apparue 24 heures plus tôt.

Le malade était suivi depuis 4 ans en neurologie et en chirurgie plastique pour une neuropathie radiculaire et sensorielle de type héréditaire connue sous le nom d'Acropathie ulcéro mutilante de Thevenard; compliquée d'une ostéite plantaire.

Le patient présente des symptomes neurologiques multiple : vertiges, nystagmus, perte progressive de la sensibilité tactile ainsi que perte de la sensibilité superficielle aux deux mains. Il existe aussi une absence de réflexes ostéotendineux.

L'examen oculaire nous révèle une acuité visuelle de 20/400 dans les deux yeux, soit moins de 5 % de la capacité de vision. Le segment antérieur, sauf la sensibilité cornéenne qui semble diminuée, est normal. La motilité est complète et le réflexe photo moteur présent. Les pupilles sont égales, régulières, légèrement dilatées. La tension oculaire appréciée aux doigts est normale. Les champs visuels sont complets à la périphérie, mais une scotométrie à l'aide d'un objectif blanc de 5 mm révèle un scotome central relatif.

L'ophtalmoscopie laisse voir des milieux clairs (cornée, cristallin vitrée), mais le fond d'oeil présente une papillite ainsi que des hémorragies juxta papillaires et aussi un oedème rétinien au pôle postérieur.

Les diagnostics envisagés ici furent :

- une atrophie optique de Leber

  - l'histoire familiale négative permet de l'éliminer

- une sclérose en plaques

  - le diagnostic ne peut se poser car les résultats de l'examen neurologique et radiologique s'y opposent.

  - une manifestation non encore rapportée de la maladie de Thévenard pourrait être envisagée mais cette maladie ne donne qu'exceptionnellement des névrites périphériques.

  - il nous reste à envisager une névrite optique toxique et l'agent provocateur serait ici le chloramphénicol.

En effet ce traitement a été administré comme traitement durant au moins quatre mois avant l'apparition des troubles visuels. Ce qui renforce l'incrimination du médicament c'est la guérison du patient après suppression du chloramphénicol.

En effet l'emploi du chloramphénicol a été cessé et par mesure de précaution des corticostéroides ont été administrés à raison de 24 mg par jour à doses décroissantes.

Après une semaine de cette thérapeutique l'acuité visuelle s'est améliorée à 20/25 pour les deux yeux soit 97 % de capacité. Déjà, après ce court laps de temps, les papilles montrent moins d'oedème, les hémorragies sont résorbées, l'oedème papillaire a régressé progressivement pour disparaitre au bout de deux mois sans altération des papilles.

La suspension de l'antibiotherapie posait un problème dans ce cas, car on privait le malade de la médication nécessaire pour combattre la maladie primaire (osteite), mais nous avons jugé que sauver la vision de ce jeune homme prévalait sur la possibilité d'une recrudescence de l'ostéite. L'ostéite ne s'est pas aggravée etle malade a récupéré l'usage de ses yeux après quelques semaines.

RESUME DE L'OBSERVATION

Jeune homme de 19 ans, atteint d'acropathie ulcéro-mutilante de Thévenard, traité par le chloramphénicol pour une ostéite plantaire ; durant 4 mois. A la fin des 4 mois de ce traitement apparition en 24 heures d'une baisse importante de l'acuité visuelle. L'examen objectivant un scotome central bilatéral modéré et au fond d'oeil une papillite avec hémorragie juxta papillaire et oedème rétinien postérieur. Le chloramphénicol arrêté et un traitement par les corticoides installé, l'amélioration des troubles visuels est rapide, en 1 semaine, l'acuité visuelle est à 20/25 pour les deux yeux. L'oedème a régressé, les hémorragies sont résorbées - 2 mois plus tard tout est rentré dans l'ordre.

oOo

OBSERVATION RAPPORTEE PAR Jean VOISIN et Bertranne AUVERT

Madame Madeleine M... (Lariboisière obs. N° 144. 339) est soignée pour une spondylarthrite typhique grave. Depuis le 13 décembre 1963 elle absorbe 2 gr de chloramphénicol par jour. Le 23 mars 1964 l'acuité visuelle est égale à 8/10 avec un verre de + 2. Le 15 mai 1964, soit 5 mois après le début du traitement apparait une chute brutale de l'acuité visuelle : 2/10 avec + 2. Il existe un large scotome central pour les couleurs. Au fond d'oeil, on remarque seulement un léger flou des bords papillaires. L'état grabataire de la malade empêche un examen plus précis. Le chloramphénicol est interrompu le 17 mai et un traitement à base de vit. B est prescrit. Le 19 juin 1964 soit quatre semaines après l'arrêt du traitement, la vision est remontée à 8/10 avec 2,50. Un dernier bilan est fait le 26 octobre 1964 lors du départ en convalescence de la malade, l'acuité visuelle est à 9/10 avec + 2,75.

oOo

OBSERVATIONS DE NANCY ET SES COLL.

Ces auteurs retrouvent des troubles visuels sévères chez 9 enfants, dans un groupe de 33 malades soumis à un traitement au long court de chloramphénicol.

Les différentes et principales données, quant aux doses journalières et totales, aux dates de survenue et à l'évolution sont données dans les tableaux ci-après :

malade N°	âge année	poids Kg	traitement par le chloramphénicol		
			date du début	dose quodidienne	début des troubles ocul.	dur ment
I	I4	30	7/2/62	I et I,5	I/7/62	
2	I0	22	2/5/62	I et I,5	9/I/63	
3	6½	I6	I5/I2/6I	I	I/7/62	
4	9	I7	I6/I0/62	I et I,5	3/3/63	
5	7½	22	I3/8/62	I	25/4/63	
6	9	I9	28/I2/62	I	I5/4/63	
7	9	20	I2/6/63	I	3/9/63	
8	8	2I	I2/7/63	I	22/I0/63	
9	I4	28	I7/9/63	I	I/I/64	

e du traitement (jours)	doses tot. de Chloramph(gr) avant le début des troubles oculaires	autres antibiotiques utilisés
I46	I57	
245	283	Nobobiocine, Oxacilline, Isoniazide } en aérosol
I95	I95	Néomycine en aérosol
I37	I64	Oxacilline per os Néomycine en aérosol
252	244	Oxacilline per os
I07	I07	Oxacilline per os
8I	8I	Polymyxine en aérosol
03	I03	
04	I04	Cloxacilline per os

malade n°	troubles ocul.	troubles associés	ta/ constations d'examen
I	impossibilité lecture	crampes et engourdissements des pieds	oedème papillaire bilatéral, distens veineuse, hémorragies rétiniennes A. V. 6/I20
2	vision floue	0	oedème papillaire bilatéral, dilatation veineuse A. V. 6/I20
rechute 8 mois plus tard	mêmes signes	0	flou papillaire bilatéral, dilatati veineuse, scotome central A. V. 6/I2 à droite et 6/90 à gauche
3	diminution de la vue	0	dilatation des veines de la rétine papilles nettes A. V. 6/I20
4	"incapable de voir"	0	papilles floues, hémorragies puncti formes au niveau des artérioles terminales A. visuelle 6/I20
5	trouble subit de la vue	0	papilles floues, dilatations veineu A. V. 6/I20 à droite- 6/60 à gauche scotome central bilatéral
6	"ne peut voir"	0	papilles hyperhémiées, dilatation e distension veineuse, scotome centra A. V. 6/I20 à droite- 6/60 à gauche
7	vision floue	0	normal lors de l'examen pratiqué 24 après le début des troubles.
8	"ne peut lire au tableau	0	papilles à peu près normales-scotom central bilatéral A.V. 6/I20
9	vision floue	crampes des pieds et des mollets	papilles hymerhémiées.A.V. 6/I20 scotome central bilatéral et hémorragies rétiniennes juxta papil

ANALYSE DE CES 9 OBSERVATIONS

Il s'agissait dans les 9 cas de mucoviscidose, confirmée par les tests à la sueur.

Les lésions pulmonaires existaient chez tous.

Les troubles pancréatiques étaient absents dans 2 cas

La radiographie pulmonaire montrait des lésions importantes sauf dans une observation.

Aucun malade ne présentait d'acidose respiratoire ni de rétention marquée de CO_2.

Aucune anomalie sanguine ne fut constatée tant pour la série rouge que pour la série blanche.

Les germes en cause furent essentiellement :

- pseudomonas aeruginosa, germe avec lequel on n'obtint que des améliorations passagères par le chloramphénicol.
- staphylocoque dont 50 % des souches étaient sensibles au chloramphénicol.

Les traitements associés :

- tous les malades sauf 1 furent traités par d'autres antibiotiques
  - en aérosol
  - par voie parentérale
- 2 reçurent de l'I N H
- tous reçurent des vitamines multiples :
  - vitamine A : 10000 U
  - " B1 : 6 mg
  - " B_2 : 6 mg
  - " B_{12}: 4 mcg
  - " C : 150 mg

- vitamine D : 800 U
- acide pantothénique 6 mg
- nicotinamide 6 mg
- vitamine E : 2 U

Les troubles oculaires :

- apparurent après des doses totales allant de 81 g à 283 gr.

- après des cures de traitement continus allant de 81 jours à 252 jours.

- tous les malades se plaignirent en premier lieu d'une vision floue sans qu'existe alors de lésions objectives.

- tous avaient d'emblée une diminution importante de l'acuité visuelle et tous présentaient un scotome central bilatéral.

- les malades 1 - 2 - 4 - 5 - 6 présentèrent un flou des bords papillaires avec ou sans oedème et dilatation veineuse.

- le malade 7 présenta des troubles transitoires sans modification objective.

- le malade 8 avait à l'examen des papilles à peu près normales.

- le malade 9 présentait une hypervascularisation de la papille.

- un élargissement de la tâche aveugle et scotome central fut retrouvé chez 6 malades.

- de petites hémorragies existaient chez les malades (1 - 4 - 9)

Les troubles associés :

- les malades (1-8) se plaignirent de fourmillements, de crampes des pieds et des mollets, plus gênant pour eux que les troubles visuels.

- les crampes avaient précédé les troubles visuels de 1 à 2 semaines.

- les anomalies sanguines furent constamment absentes, y compris les anomalies plaquettaires.

le % des réticulocytes demeura normal

le % du fer sérique également.

- les concentrations sériques du chloramphénicol furent parfois mesurées et restèrent dans les limites de la normale :

avec la méthode colorimétrique de Glasko-Wolf et Dill : les taux plasmatiques allèrent de 15 à 11 mcg par millilitre, de 1/2 heure à 3 heures après la prise du médicament.

Des taux sériques très élevés ne furent jamais observés.

Evolution

- dès le début des troubles, le malade (1) reçut thiamine-nicotinamide Vit. E à fortes doses et le chloramphénicol fut arrêté.

La vision s'améliora, les crampes cèdèrent rapidement et 16 mois plus tard tous les troubles avaient disparu hormis à l'examen une pâleur nette des 2 papilles.

- le malade (2), s'améliora lentement; sans traitement vitaminique au départ mais par la suite il reçut de fortes doses de thiamine. Le chloramphénicol ne put être interrompu du fait des lésions pulmonaires.

- les malades (3 - 4) ne survécurent que quelques semaines après que furent apparus les troubles visuels à propos desquels aucune amélioration ne devait survenir.

- le malade (5) s'améliora rapidement dès l'arrêt du chloramphénicol, l'acuité visuelle était normale au bout de 6 semaines mais l'état pulmonaire fit reprendre le chloramphénicol aux mêmes doses, cependant qu'en même temps on donnait une dose double de la préparation polyvitaminée. En conséquence, il reçut du chloramphénicol durant 22 mois au cours desquels son état pulmonaire et général s'améliora et lors du dernier examen :

- son acuité visuelle était de 6/6 des 2 côtés
- les champs visuels étaient normaux
- les deux papilles étaient normales
- seule existait une dilatation veineuse

- la malade (6)

améliora rapidement sa vision en 3 semaines, après administration de Vit. B_1 et ceci en dépit de la poursuite du traitement par le chloramphénicol. Le dernier examen du 16/1/64 mit en évidence une acuité visuelle et des fonds d'yeux normaux. La malade mourut peu après d'insuffisance respiratoire.

- le malade (7)

fut rapidement amélioré dès l'arrêt du chloramphénicol

- les malades (8 - 9)

présentaient des troubles modérés du fond d'oeil, mais tous deux répondirent mal au traitement vitaminé, à l'arrêt du chloramphénicol et au traitement par les corticoïdes.

- le malade (9)

présenta une neuropathie périphérie sévère qui fut améliorée par la vitamine E.

oOo

OBSERVATION DE HAROLD J. HARRIS m d

Les auteurs dans un article consacré au traitement de la brucellose par l'auréomycine d'une part et le chloramphénicol d'autre part, étudient les différents accidents thérapeutiques qu'ils ont observés.

Le chloramphénicol a été utilisé chez 46 malades. Chez l'un de ces 46 malades ils ont observé l'apparition de troubles visuels transitoires, durant environ 1 heure dès le 3e jour de traitement par le chloramphénicol.

Aucun autre renseignement n'est donné dans l'observation rapportée.

o0o

OBSERVATIONS DE N. CHANG ET COLL.

Fillette de 5 ans, de race blanche, jumelle, atteinte d'une mucoviscidose modérément évoluée, le diagnostic en avait été porté sur les bases de symptomes qui débutèrent à l'âge de 2 mois et fut confirmé par les auteurs à l'âge de 3 ans devant l'aspect clinique, radiologique et avec un test à la sueur (chiffre de chlorures supérieur à 100 mEq/1)

L'enfant fut traité par :

- le drainage postural
- séjour nocturne sous tente
- extraits pancréatiques
- vitamines et
- oxacilline en traitement discontinu

A l'âge de 4 ans 1/2 (juillet 1964) devant l'apparition d'un syndrome pulmonaire elle reçut du chloramphénicol à la dose de 750 mg par jour, soit une dose correspondant à 57 mg/K. Ce traitement fut poursuivi durant 6 mois et demi et associé à l'oxacilline. A ce moment la mère devait constater des troubles évidents de la vision chez l'enfant, le chloramphénicol est alors interrompu cependant que l'on continue le traitement à l'oxacilline.

L'examen oculaire alors pratiqué montrait :

- que l'enfant était capable de compter les doigts à 2 pieds
- le fond d'oeil montrait :
    - des veines dilatées et tortueuses avec oedème papillaire bilatéral.
- le diagnostic porté fut celui d'une rétinopathie de la mucoviscidose associée à une névrite optique probablement due au chloramphénicol.

Un mois plus tard, la vision s'est légèrement améliorée

- l'enfant est capable de compter les doigts à dix pieds
- la rétinite est moins apparente

- on note cependant la nette pâleur des deux papilles.

Deux mois après l'arrêt du traitement, l'examen ne met pas en évidence de modification de la vision, mais la rétinite et l'aspect atrophique des papilles régressent encore légèrement.

Quatre mois plus tard, la vision atteint 20/200 à gauche mais reste inchangé à droite.

Au cinquième mois les papilles sont encore pâles cependant que la vision atteint 20/50 à droite et 20/40 à gauche.

Au sixième mois, elle est de 20/40 des deux côtés, la pâleur des papilles n'est plus que minime, les signes de rétinite ont disparu.

Ultérieurement, les examens ne mettront pas de nouveau changement en évidence.

Durant cette évolution, les signes respiratoires vont continuer de s'aggraver.

RESUME DE L'OBSERVATION

Fillette de 5 ans atteinte de mucoviscidose traitée pour une surinfection pulmonaire par du chloramphénicol à la dose de 750 mg par jour et pour une durée de 6 mois 1/2, en association avec l'oxacilline.
Au bout de ces six mois 1/2 de traitement la mère de l'enfant devait constater des troubles évidents de la vue et le traitement fut interrompu. L'examen oculaire pratiqué alors montrait une nette diminution de l'acuité visuelle et au fond d'oeil un oedème papillaire bilatéral, des veines dilatées et tortueuses. La vision s'améliore en 1 mois, les signes du fond d'oeil s'amendent mais on note une pâleur résiduelle des deux papilles. Six mois plus tard, l'acuité visuelle est de 20/40 des deux côtés, les signes de rétinite ont disparu et la pâleur papillaire n'est plus que minime.

La seconde observation des mêmes auteurs concerne une jeune fille de 17 ans, de race blanche, semblant être restée bien portante jusqu'à l'âge de 9 ans, le diagnostic de mucoviscidose fut porté chez elle à l'âge de 13 ans, confirmé par les auteurs. Suivie dans leur hôpital depuis 4 ans, l'évolution de la maladie se poursuivait de façon sévère avec une dyspnée importante et limitation des efforts durant toute cette période.

Durant les deux dernières années, elle avait présenté des épisodes fébriles s'accompagnant de cyanose.

Au début de son traitement elle recevait :

- extraits pancréatiques
- vitamines
- tétracycline
- le drainage postural et les aérosols sous tente la nuit avaient également été utilisés dès cette période.

Une certaine amélioration ayant été constatée, elle quitte la ville et lorsqu'elle est revue à nouveau en Juillet 1963, elle a 15 ans et son état s'est aggravé.

On commence alors un traitement par l'oxacilline (750 mg/j) mais sans résultats; après deux mois, on ajoute 1,5 g par jour de chloramphénicol (soit une dose de 49 mg/K). Une nette amélioration étant alors apparue, ce traitement va être poursuivi durant les 16 mois ultérieurs.

Au bout de ces 16 mois de traitement elle se plaint d'une photophobie. Le chloramphénicol est interrompu et on poursuit seule l'oxacilline. Il faut cependant remarquer que ses lunettes avaient été changées dès le huitième mois du traitement, mais l'impossibilité par son opticien d'améliorer sa vision au dessus de 20/60 l'amena à consulter un ophtalmologiste. La malade avait constaté une lente diminution de sa vision centrale durant les 2 mois précédant l'examen ophtalmoscopique.

Cet examen devait montrer une importante diminution de vision pour compter les doigts à 10 pieds avec une correction myopique à chaque oeil. Par ailleurs, l'examen était normal à l'exception d'un scotome central à 12° (pour un objet blanc de deux mm situé à 1,000 mm). En particulier, l'aspect des vaisseaux rétiniens et des papilles était normal.

Lorsque la malade fut reexaminée en Mars 1965, sa vision était de 20/50 pour l'oeil droit et de 20/40 pour l'oeil gauche. L'aspect ophtalmoscopique était également normal.

Le 23 août 1965, la vision était de 20/20 pour chaque oeil, papilles et rétines avaient un aspect normal.

RESUME DE L'OBSERVATION

Jeune fille de 17 ans atteinte de mucoviscidose dont le diagnostic a été porté à l'âge de 3 ans. Au mois de septembre 1963 on ajoute à son traitement d'oxacilline, du chloramphénicol (1, 50 g/jour) et ce traitement va être poursuivi durant 16 mois.

Au bout de ces 16 mois, elle se plaint d'une photophobie, le chloramphénicol est interrompu, il existait également une baisse progressive de la vision apparue en 2 mois.

Lors de l'examen oculaire initial, on devait noter une importante baisse de l'acuité visuelle, un scotome central de 12° mais l'examen du fond d'oeil était normal. En Mars 1965, l'amélioration était sensible : acuité visuelle à 20/40 à gauche et à 20/50 à droite, l'aspect ophtalmoscopique normal. Le 23 août, vision et fond d'oeil étaient entièrement normaux.

o0o

Auteurs	Sexe et âge	Nature de l'infection	Durée du traitement	Posologie globale (gr)	Délai d'apparition des troubles visuels	Signes fonctionnels	Constatation d'examen	Evolution	Symptômes associés	Traitements associés
Harris 1950	M	Brucellose	3 jours		3 jours	Baisse passagère de l'acuité visuelle	néant	Guérison rapide		
Gewin-Friou 1951	M 22 ans	Endocardite	66 j.	190,5		Baisse de l'acuité visuelle	Oedème papillaire, augmentation de la tache aveugle	Guérison en 1 mois	Névrite Ipériphérique	Auréomycine
						Xanthopie		Vit. A. B. IC. D. et B12	Irique 15 j.	
Wallenstein et Snyder 1952	F 24 ans	Rectocolite	5 mois 2/3	427	5 mois	Baisse acuité visuelle	Papille floue, turgescente, hyperhémiée - néo vaisseaux - scotome central bilatéral.	Guérison en 42 j.	Névrite Ipériphérique	
Lasky-Pinkus Katlan - 1953	M 14 ans	Endocardite à staphylo.	1 mois 1/2	252	1 mois 1/2	Cécité	Papilles pâles floues, hémorragies rétiniennes ++ abolition du photomoteur	Amélioration partielle	Scotome central persist.	
Cole -Cole Janoff - 1957	M 14 ans	Endocardite	6 mois 3/4	323	6 mois 3/4	Baisse acuité visuelle	Oedème papillaire bilatéral, dilatation veineuse, scotome central bilatéral	Guérison en 30 j.		
Prevatt-Hunt 1957	M 32 ans	Méliodose	21 mois en 6 ans	1 600 à 3, 200 kg	2 épisodes	Baisse acuité visuelle & amaurose brusque	Champs visuels normaux Fond d'oeil normal	Guérison rapide	Bourdonnement d'oreille simult.	
Walker 1961	M	Ostéite lépreuse	5 mois 1/4	294	5 mois	Baisse acuité visuelle	Scotome central bilatéral	Guérison en 2 mois		Strepto. Dapsone
Wilson 1962 - 1 -	F 37 ans	Pyélonéphrite	11 mois intermit.	# 500	9 mois	Vision floue	- oedème papillaire bilatéral - scotome para-central - puis paleur de la papille	Amélioration persistance de la paleur et du scotome	Névrite Ipériphérique Irique	I - I N H + Strepto.
- 2 -	F	Pyélonéphrite	8 mois	480	6 mois	Baisse de l'acuité visuelle	- Scotome central bilatéral - Aspect myopique banal	Amélioration par la tielle	névrite périphérique	
Joy et Scaletar 1963	M 20 ans	Méliodose	5 mois	450	3 mois	vision floue & troubles de l'accomodation	papillite modérée - vaisseaux tortueux et dilatés - scotome central et périphérique	Guérison 3 mois	Névrite Ipériphérique leucopénie résolutive	
Keith 1964	F 3 ans 1/2	Mucoviscidose	10 mois	300	10 mois	baisse de l'acuité visuelle	1er examen au bout d'un mois : F.O. normal 2e examen 1 mois plus tard papillite et scotome central strabisme	Récupération presque nulle		Néomycine Celbenin
Lietman di Sant. Agnèse et Wong. 1964	M 12 ans 10/12	Mucoviscidose	2 ans	274	2 ans	Baisse de l'acuité visuelle	non précise	Guérison en 1 mois		
	M 14 ans 9/12	id.	4 mois 1/2	116	4 mois 1/2	id.	non précise	Amélioration lente en 3 mois		
	M 15 ans 9/12	id.	8 mois	180	8 mois	id.	vaisseaux tortueux, bords papillaires flous, pâleur bilatérale des segments temporaux de la papille scotome central	acuité NI en 3 mois Pâleur résiduelle		
	M 16 ans	id.	9 mois 1/2	203	7 mois 1/2	id.	vaisseaux sinueux et engorgés oedème papillaire - scotome central bilatéral	Guérison en 15 j.		
	F	id.	8 mois	180	8 mois	id.	veines dilatées et sinueuses - bords	pas d'a-		

													Ile H a lété pour suivi	
	M 16 ans 9/12	id.	13 mois 1 1/2	87	1 mois	id.	vaisseaux sinueux, papilles floues, congestives, légèrement saillantes hémorragies péri-papillaires					Guérison en 3 mois	
Pippa et Steidl 1965	M 19 ans id une mala die de The venard	ostéite	4 mois	?	4 mois	baisse subite de la vision apparue en 24 h.	- Papillite, hémorragie juxta papillaire - Scotome central bilatéral - Oedème du poli postérieur de la rétine					Guérison en 1 semaine	corticoïdes lors de l'apparition des Itr. visuels
Voisin J. Auvert B. 1965	F.	spondylarthrite thyphique	5 mois	300	5 mois	Chute brutale Acuité visuelle	- large scotome central - léger flou des bords papillaires					guérison 1 mois	vitamine B
Cocke 1966	F 19 ans	mucoviscidose	4 mois 1/2	135	4 mois 1/2	baisse progressive en qq semaines Ide l'acuité v	Oedème papillaire bilatéral, veines engorgées et tortueuses, quelques hémorragies péri papillaires - scotome central bilatéral					amélioration partielle en 7 mois	
Huang Promadhattavedi Sproul 1966	14 ans	mucoviscidose	1 46 j.	157	5 mois	difficulté lors de la lecture	Oedème papillaire bilatéral, dilatation veineuse - hémorragie rétinienne					amélioration rapide sous chloramph.	thiamine Vit. E Inicotinamide
	10 ans	id.	1 245 j.	283	7 mois 1/2	vision floue	Oedème papillaire bilatéral et dilatation veineuse					amélioration spontanée sous chloramph.	Novobiocine Oxacilline I N H
	6 ans 1/2	mucoviscidose	195 j.	195	6 mois 1/2	Diminution de l'acuité visuelle	Dilatation des veines de la rétine papille nette					aucune amélioration décédé	néomycine
	9 ans	id.	137 j.	164	4 mois 1/2	Diminution grave de la vue	Papilles floues, hémorragies punctiformes au niveau de la terminaison des artérioles A. V. 6/120 Scotome central bilatéral					Persistance des troubles décédé : 1 mois	oxacilline Inéomycine
	7 ans 11/2	id.	252 j.	244	8 mois	vision floue Id'apparition Irapide	Papilles floues, dilatations des veines, scotome central bilatéral					Guérison en 6 semaines	oxacilline
	9 ans	id.	107 j.	107	4 mois	amaurose	Papilles hyperhémiées, distension veineuse - Scotome central bilatéral					Guérison en 3 semaines	oxacilline
	9 ans	id.	81 j.	81	2 mois 2/3	vision floue	Normal lors du premier examen					Guérison en quelques heures	aérosol de polymyxine
	8 ans	id.	103 j.	103	3 mois 1/2	difficulté de vision de loin	Papilles normales, scotome central bilatéral					Récupération partielle en 7 m.	
	14 ans	id.	104 j.	104	3 mois 1/2	vision floue	Papilles hyperhémiées, hémorragies juxta papillaires, scotome central bilatéral					Récupération partielle en 5 m.	crampes des pieds et des mollets Cloxacilline per os
Chang. 1966	F 15 ans	mucoviscidose	6 mois 1/2	136	6 mois 1/2	"troubles évidents de la vue"	Oedème papillaire bilatéral, veines dilatées et tortueuses					Guérison en 2 m.	oxacylline
	F	mucoviscidose	16 mois	# 675	6 mois	photophobie et diminution de l'acuité visuelle	Papilles normales, vaisseaux normaux - scotome central bilatéral					Guérison en 8 m.	oxacilline
Observation personnelle	M 20 j.	ostéomyélite	42 j.	8, 4	42 j.	nystagmus troubles apparents de la vision	Aspect atrophique bilatéral, papilles pâles et décolorées - pas d'anomalies des vaisseaux					guérison apparente en 2 mois	Briotopen

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC DES ATROPHIES OPTIQUES DE L'ENFANT

L'atrophie optique est essentiellement un syndrome ophtalmoscopique caractérisé par une décoloration de la papille, cette pâleur de la papille serait la conséquence d'une destruction plus ou moins complète des fibres du nerf optique.

Il est classique d'opposer l'atrophie primitive et l'atrophie secondaire : la première réalise une atrophie à bord net surtout au niveau du bord externe, dans la seconde la décoloration du nerf optique s'accompagne de bords papillaires flous et mal limités, c'est elle qui réalise typiquement l'atrophie post névritique. Les névrites optiques, en effet dont on décrit deux grands types sémeiologiques sont susceptibles d'évoluer vers une atrophie optique.

Les névrites optiques avec manifestations ophtalmologiques qui réalise elle même deux types :

1 - papillite avec une papille rouge, hyperhémiée, à bords flous. Cette forme évolue parfois vers une atrophie optique qui réalise un aspect ophtalmoscopique particulier (atrophie grise avec dépôt pigmentaire autour de la papille et rétrécissement des vaisseaux.

2 - Névrite oedémateuse

- l'aspectophtalmoscopique rappelle celui d'une stase papillaire et correspondrait à l'étranglement oedémateux du nerf dans son canal intra crânien.

- l'évolution de ces formes est considérée généralement comme plus sévère.

Les névrites optiques sans modifications immédiates de la papille

Ce sont les névrites optiques rétro bulbaires, ou névrites axiales caractérisées par :

- un trouble de la vision centrale,
- une absence au début de signes ophtalmoscopiques
- l'apparition tardive d'une décoloration papillaire.

Les névrites optiques rétro-bulbaires donnent lieu secondairement à une décoloration papillaire, décoloration portant sur le secteur temporal, ou plus souvent réalisant une atrophie optique avec pâleur diffuse de toute la papille.

En fait, que l'atrophie optique soit primitive ou secondaire, les caractéristiques du fond d'oeil de l'enfant, les difficultés que l'on éprouve à l'examen vont compliquer ce diagnostic.

Le syndrome fonctionnel déficitaire qui va être souvent rencontré va également se traduire par une symptomologie entièrement différente de celle de l'adulte. De plus chez l'adulte, il est facile d'établir une certitude du diagnostic d'atrophie optique, lorsqu'aux signes cliniques vont pouvoir s'ajouter les données de l'examen du fond d'oeil, la mesure de l'acuité visuelle, la campimétrie et les données des investigations fonctionnelles. Chez l'enfant, au contraire, l'impression diagnostique sera à rapporter aux difficultés de lecture du fond d'oeil, et d'exploration du syndrome fonctionnel. Quant au diagnostic étiologique, aux causes rencontrées chez l'adulte, il faut ajouter les dégénérescences optiques, soit secondaires à des lésions chorio-rétiniennes, soit secondaires à une affection neurologique plus diffuse.

oOo

DIAGNOSTIC POSITIF DES ATROPHIES OPTIQUES DE L'ENFANT

Signe de début

Chez l'enfant, la baisse de l'acuité visuelle passe très souvent inaperçue et hormis la présence de signes de cécité évidents, les parents mettent souvent très longtemps avant de s'en rendre compte. C'est le plus souvent par l'attitude de l'enfant, ses jeux, sa façon de manger, voire comme nous l'avons constaté dans de nombreuses observations, par le fait qu'il se rapproche de plus en plus de la télévision, que l'attention des parents est attirée et qu'ils s'inquiètent alors auprès de leur médecin.

L'examen clinique

va rechercher des symptômes dont la présence sera d'une grande valeur :

- l'abolition du réflexe photo moteur direct est un signe de haute valeur, lorsqu'il accompagne une décoloration papillaire. Normalement présent dès la naissance, il est de recherche délicate, car il faut tenir compte de la rigidité irienne du nouveau-né et du faible développement de la musculature intrinsèque.

La persistance éventuelle des reliquats de la membrane pupillaire gêne parfois la motricité irienne.

- la constatation d'un nystagmus est un signe de grande valeur, témoignant d'une altération grave des fonctions visuelles. Il s'agit en règle d'un nystagmus pendulaire ou de secousses désordonnées.

- l'apparition d'une déviation strabique objective plus volontiers une névrite unilatérale, l'oeil aveugle dans les premières années a tendance à se mettre en convergence.

- l'association nystagmus-strabisme convergent accompagnant une atrophie optique a évidemment plus de valeur, mais constitue de plus un élément de mauvais pronostic.

- l'étude des réflexes psycho-optiques

- le réflexe de clignement s'observe même chez le prématuré dès la naissance, il nécessite pour sa recherche d'utiliser une lumière vive, il permet d'observer quelques secousses brèves des paupières.

- le réflexe d'orientation à la lumière n'apparait que vers la fin du premier mois, lorsque l'enfant s'avère capable de suivre une lumière du regard.

- le réflexe de fixation est d'apparition plus tardive vers le troisième mois, lorsque l'enfant s'intéresse à son entourage.

Les examens para cliniques

ils sont indispensables au diagnostic, en particulier

- l'examen du fond d'oeil, puisque son aspect même entre dans la définition du syndrome.

- mais il faut insister d'emblée sur l'absence habituelle du parallèlisme entre l'importance de la décoloration papillaire et les signes fonctionnels déficitaires. Ceci vrai pour l'adulte, l'est encore plus pour l'enfant. On observera ainsi des papilles très blanches avec peu d'atteinte visuelle et inversement des papilles sub normales s'accompagnant de cécité.

- les difficultés d'examen liées à l'absence de toute coopération, aux mouvements de l'oeil, au blépharospasme, nécessite chez le jeune enfant le recours à une courte anesthésie générale qui doit être préférée à l'utilisation de blépharostat et aux manoeuvres de force. Une bonne dilatation pupillaire est également nécessaire.

- l'aspect du fond d'oeil va permettre comme chez l'adulte de distinguer plusieurs formes d'atrophie optique.

- l'atrophie optique de type primitif :

elles s'accompagnent d'une papille blanche, avec des contours nets, en particulier dans le secteur nasal, qui est normalement moins net. La papille est décolorée de façon homogène et la lame criblée normalement peu visible peut apparaître sous forme de petites alvéoles grisâtres réalisant un aspect en "moelle de jonc". Les vaisseaux rétiniens sont normaux.

- les atrophies optiques de type secondaire :

elles s'accompagnent également d'une décoloration de la papille mais ici les bords sont peu nets. Les vaisseaux y présentent parfois des signes inflammatoires. Il peut exister une atrophie choroïdienne péri papillaire avec présence de dépots pigmentés.

Les atrophies secondaires se subdivisent chez l'enfant en deux formes cliniques :

- atrophie optique post oedèmateuse et l'atrophie optique glaucomateuse.

Lorsqu'elle est secondaire à un oedème, l'atrophie montre une légère saillie des contours du disque associée à une dilatation veineuse.

L'atrophie optique glaucomateuse comporte une excavation centrale de la papille, qui apparaît creusée d'une dépression plus ou moins profonde, les vaisseaux centraux apparaissent déjetés dans le secteur nasal. Ce type d'atrophie optique est caractéristique du glaucome congénital évolué de l'enfant.

o o
o

Lorsqu'il est suspecté chez l'enfant, l'aspect opthalmoscopique d'atrophie optique doit toujours être discuté en fonctions de particularités propres au fond d'oeil de l'enfant qui peuvent faire faussement penser à une atrophie.

1 - l'aspect physiologique normal du fond d'oeil du nouveau-né doit être connu

- il montre une papille habituellement pâle ou grise à bords nets, la rétine péripapillaire est pâle avec atrophie diffuse de la choroïde.

- cet aspect est physiologique et l'aspect normal n'apparait que vers le 7e ou 8e mois.

2 - la pseudo atrophie grise ou retard de myélinisation du nerf optique a été décrite par BEAUVIEUX en 1926.

- en rapport avec le retard de myélinisation du nerf optique, laquelle se produit normalement durant les deux derniers mois de la gestation.

L'ophtalmoscopie révèle un aspect gris ardoise des papilles dont les contours sont nets cependant que l'enfant peut présenter des signes de cécité.

En quelques semaines, l'évolution est favorable :

- les réflexes à la lumière apparaissent cependant que l'incoordination motrice persiste quelque temps en rapport avec le retard apporté à la perception lumineuse.

- parallèlement, la coloration normale du disque apparait en son centre; s'étend excentriquement, témoin de la myélinisation progressive qui se complètera en des temps variant de 3 à 8 mois.

L'évolution est ici constamment favorable.

3 - d'autres aspects papillaires congénitaux peuvent prêter à confusion avec l'atrophie optique.

- L'Exes de myélinisation, en recouvrant la papille de fibres à myéline, blanc nacré peut prêter à confusion.

- la présence de druses de la papille, verrucosités hyalines donnant un aspect blanchâtre peut être affirmée par une biomicroscopie du fond d'oeil.

- les excavations congénitales de la papille, sans rapport avec un glaucome congénital peuvent également s'observer, dues à une fermeture tardive de la fente colobomique; elles peuvent s'accompagner comme les druses papillaires de déficits visuels.

- enfin une autre cause d'erreur peut être évitée par la pratique d'une réfraction.

la myopie en effet, donne des papilles toujours plus décolorées que normalement.

- L'électrorétinographie

Cet examen révélant uniquement les altérations de la membrane rétinienne, sans permettre de détecter les altérations siégeant au niveau des fibres ganglionnaires du nerf optique ne sera anormal que dans les névrites optiques ascendantes, dues à une affection rétinienne primitive.

Dans la plupart des atrophies optiques, il est normal. P. GUERIN et M. P. RAVAULT ont proposé une technique qui devrait donner des résultats d'autant plus intéressants chez l'enfant que l'on se heurte chez ce dernier à de constantes difficultés dans l'appréciation objective du déficit visuel.

L'étude des réponses au potentiel évoqué occipital leur a permis d'étudier chez 50 malades des réponses comparatives du potentiel évoqué occipital selon que l'on stimule l'oeil droit ou le gauche. Des enregistrements asymétriques furent observés lors d'altération unilatérale du nerf optique; des réponses occipitales pauvres et altérées dans les atteintes bilatérales du nerf optique.

DIAGNOSTIC ETI OLOGIQUE DES NEVRITES OPTIQUES DE L'ENFANT.

Les étiologies sont multiples, la classification que propose RAVAULT permet d'envisager successivement :

- les atrophies optiques de cause oculaire
- les atrophies optiques de cause orbitaire
- les atrophies optiques par lésions endocrâniennes
- les atrophies optiques congénitales.

Les atrophies optiques relevant d'une étiologie purement oculaires

Ces atrophies sont de deux sortes :

- atrophie optique glaucomateuse

La constatation d'un oeil un peu gros chez un enfant photophobe et larmoyant doit entrainer un examen ophtalmologique.

- évaluation du diamètre cornéen
- mesure de la tension oculaire
- goniométrie,

d'une façon générale, l'atrophie optique apparait comme une complication du glaucome infantile congénital caractérisé, au stade II et III. Cependant, la pâleur papillaire avec excavation peut se manifester plus tôt au stade de glaucome incipiens.

- Les atrophies optiques ascendantes dues à une dégénérescence rétinienne.

Elles constituent un ensemble pathologique caractérisé par :

- des symptomes rétiniens caractéristiques
- une électrorétinographie objectivant des altérations importantes (diminution de l'amplitude du complexe électropositif)
- une papille optique plus souvent partiellement décolorée, dans le secteur temporal.

Elles comprennent :

1 - La dégénérescence tapeto rétinienne congénitale ou infantile de LEBER, affection dont il existe de nombreuses observations familiales et congénitales

- réalise une dégénérescence pigmentaire de la rétine pouvant débuter précocement avant l'âge de 7 ans
- entraîne une cécité complète précoce
- l'examen du fond d'oeil est souvent peu caractéristique, sauf lorsqu'est réalisé la dispersion pigmentaire périphérique poivre et sel et la dégénérescence de la macula.
- l'abolition de l'électrorétinogramme est noté dans 90 % des cas.

2 - La rétinopathie pigmentaire dégénérative :

- caractérisée par une abiotrophie rétinienne bilatérale
- entraine un rétrécissement à évolution centripète du champ visuel.

- l'examen du fond d'oeil montre :
  . une atrophie de la papille
  . un rétrécissement des vaisseaux
  . la présence d'amas pigmentaires étoilés évoquant des ostéoblastes.
- l'électrorétinogramme est éteint.

3 - A cette dernière affection, on peut rattacher le syndrome de LAURENCE - MOON, BARDET - BIEDL

C'est une dégénérescence cérébro rétinienne

- débutant le plus souvent entre 8 et 10 ans
- caractérisée par la coexistence
  . d'une rétinite pigmentaire
  . d'un syndrome adiposo génital
  . d'une déficience mentale et d'une polydactylie avec ou sans syndactylie.

4 - Les dégénérescences héréditaires de la macula

Ce sont des affections qui ne donnent que tardivement une décoloration partielle de la papille dans son secteur temporal

Il en existe deux formes :

- la forme infantile de Best
- la forme juvénile de Stargardt

Les rétinopathies secondaires soit à une embryopathie rubéolique,

soit à une maladie infectieuse de l'enfance sont fréquemment responsables d'atrophie optique typique.

L'association d'une atrophie optique à une plage de choroïdite atrophique ou à des lésions disséminées évoquera :

- la toxoplasmose
- ou l'hérédo syphilis.

Les atrophies optiques des idioties amaurotiques familiales peuvent

également être rangées dans ce cadre.

- la maladie de TAY-SACHS ou forme infantile

s'observe avec prédilection dans les communautés juives d'Europe centrale.

débute vers le 6e mois,

l'atrophie optique, si elle ne constitue pas un élément essentiel de la maladie, accompagne néanmoins la pathognomonique dégénérescence maculaire, tâche rouge cerise centrale cernée d'un oedème jaunâtre.

l'électrorétinogramme est normal.

- la maladie de VOGT - SPIELMEYER ou forme juvénile

n'a aucune prédominance ethnique,

débute entre 5 et 8 ans

l'examen du fond d'oeil montre une rétinite pigmentaire avec parfois atrophie optique en secteur

la réponse électrorétinographique peut être normale ou sub normale.

Les atrophies optiques de causes orbitaires

La dégénérescence optique est ici généralement due à des lésions mécaniques du nerf dans son trajet orbitaire ou dans la traversée du canal optique.

Hormis les causes évidentes réalisées par les traumatismes orbitaires deux étiologies méritent d'être individualisées :

. les dysmorphies cranio-faciales

. les tumeurs orbitaires

- les dysmorphies cranio-faciales, telle la maladie de Crouzon et les cranio sténoses peuvent entraîner une atrophie optique

- par hypertension intra cranienne

- par lésion directe du nerf optique

elles entraînent une atrophie optique bilatérale, à contours nets, un traitement chirurgical aussi précoce que possible est souvent rendu nécessaire.

- les tumeurs développées au voisinage du nerf optique sont responsables de compressions et d'atrophie secondaire qu'il s'agisse :

- de tumeur de voisinage proprement dites telles les métastases de sympathoblastomes

- ou de tumeur du nerf optique lui même, gliome du nerf optique, la plus fréquente, et méningiome des gaines du nerf, plus rare; l'atrophie y est de type primitif, parfois associée à une exophtalmie directe, irréductible et non pulsatile. La présence d'une néoformation papillaire traduisant une extension à l'émergence du

nerf, la radiographie des canaux optiques montrent fréquemment une dilatation du côté de la tumeur.

Les atrophies optiques dues à des causes endocraniennes

De très nombreuses affections sont ici susceptibles de déter = miner une atrophie optique dite descendante, par le biais de réactions inflammatoires, tumorales ou de processus dégénératifs. Parmi les plus fréquemment rencontrés chez l'enfant, on peut citer :

- dans le cadre des processus inflammatoires

- la toxoplasmose congénitale, qui outre l'atteinte chorio-rétinienne peut entraîner une atrophie optique de type secondaire, due à une hydrocéphalie

- l'hérédo syphilis est rarement en cause.

- les méningites purulentes, la méningite tuberculeuse où l'atrophie optique constitue une des séquelles les plus graves.

- les méningo encéphalites virales ourliennes en particulier ou vaccinales, conduisent parfois à l'atrophie optique

- les méningo encéphalites des maladies infectieuses

- l'hémorragie méningée néo natale

- la neuro myélite optique aiguë (maladie de Devic) posant des problèmes nosologiques avec la sclérose en plaque.

- dans le cadre des processus tumoraux

Devant une atrophie optique bilatérale chez un enfant, il faut toujours évoquer le cranio pharyngiome et le gliome du chiasma.

- le craniopharyngiome de l'enfant est fréquemment diagnostiqué à la suite d'une baisse de l'acuité visuelle avec papilles décolorées au fond d'oeil.

. les calcifications supra sellaires

. les lésions de la selle turcique, confirmeront le diagnostic.

- le gliome du chiasma sera mis en évidence par :

. les modifications de la région sellaire

. la déformation " en gourde " de la selle turcique,

. la dilatation d'un canal optique

. voire même la présence de signes infundibulo-tubériens.

- enfin des affections dégénératives et démyélinisantes du système nerveux central sont parfois en cause :

. maladie de Shilder

. encéphalite péri axile diffuse

. hérédo ataxie de Friedreich et de Pierre Marie

Les atrophies optiques héréditaires

- La maladie de Leber, atrophie optique héréditaire et familiale apparait en général entre 20 et 30 ans, plus souvent chez les hommes, mais l'atteinte optique peut se manifester plus tôt, chez l'enfant de 10 à 15 ans.

Elle se traduit par un tableau de névrite optique rétro bulbaire à évolution lentement progressive.

- chez l'enfant plus jeune, il existe deux types d'atrophie optique héréditaires, selon qu'il s'agit dans l'un d'une transmission héréditaire et dominante et dans l'autre d'une transmission récessive, la consanguinité est souvent retrouvée, et ces atrophies vont demeurer stables durant toute la vie du malade.

Les atrophies optiques dues à des toxiques

Elles ne sont pas hormis la névrite alcoolo-tabagique, l'apanage de l'adulte et se rencontrent également chez l'enfant :

- la quinine pour des doses parfois très faibles est responsable d'accidents oculaires graves.

au fond d'oeil, l'aspect réalisé est celui de deux papilles d'un blanc éclatant, centré par des vaisseaux d'un faible calibre.
Le champ visuel est toujours fortement rétréci.

- d'autres intoxications donnent également des atrophies optiques : l'oxyde de carbone, le sulfure de carbone, le plomb, l'alcool méthylique, le thallium.

Sans avoir envisagé toutes les causes d'atrophie optique qui peuvent se présenter chez l'enfant, il apparait néanmoins que ce symptome, parfois épiphénomène d'une affection du système nerveux central, est souvent révélateur d'une affection grave qui ne pourra être diagnostiquée et correctement traitée que grâce à la coordination du pédiatre et de l'ophtalmologiste.

o0o

CHAPITRE IV

LA NEVRITE OPTIQUE DUE AU CHLORAMPHENICOL

C'est WALLENSTEIN et SNYDER d'une part et GEWIN, FRIOU et YALE d'autre part qui les premiers ont constaté la responsabilité du chloramphénicol dans la survenue des névrites optiques. La rareté de cette complication si elle est responsable du fait que des revues générales récentes, consacrées aux accidents de l'antibiothérapie la passe sous silence, ou ne lui accorde qu'une brève mention (15-21) ne doit pas faire négliger la recherche de troubles visuels au cours d'un traitement au chloramphénicol que la sélectivité d'un germe peut rendre nécessaire.

Conditions d'apparition

- deux éléments apparaissent prépondérants pour que survienne la névrite optique.

- la longue durée du traitement est un élément quasi constant de toutes les observations. Les premiers signes oculaires apparaissent en moyenne 5 mois après le début du traitement, parfois beaucoup plus tard, 2 ans dans une observation de Lietman et Coll., le délai d'apparition le plus court est rapporté dans la courte relation de Harris et n'est que de 3 jours. Pinkus, dans son observation rapporte un délai d'apparition de un mois et demi comme dans notre cas.

- l'importance des doses totales reçues à la date d'apparition des troubles visuels.

Ces doses totales oscillent entre 1600 gr réparties sur 22 mois, voire même 3600 gr réparties sur 6 ans dans l'observation de Prevatt, à 8,40 gr, les doses moyennes responsables se situent vers 150 à 200 gr. En fait, une meilleure approximation de la dose doit tenir compte, outre la durée d'utilisation,de l'âge du malade, de sa surface corporelle voire de la maladie traitée lorsque celle-ci est susceptible de favoriser l'élévation du % plasmatique du chloramphénicol et de fragiliser le système nerveux (28).

- rôle du sexe :

Et étudiant les 32 observations rapportées (il existe 4 autres observations dues à Denning, Bruce et Spalter mais qui sont trop succintes pour pouvoir se prêter à une étude détaillée), ces troubles visuels sont apparus 13 fois chez des garçons et 9 fois chez des filles; le sexe n'est pas précisé dans 9 observations.

- âge de début

La névrite optique du chloramphénicol semble survenir chez l'enfant comme chez l'adulte, la prépondérance de la mucoviscidose comme maladie causale rend compte de la fréquence apparemment plus grande chez l'enfant, l'âge de survenue s'étalant dans les observations entre 1 mois et demi (notre observation) et 44 ans (Wilson).

- affection causale

Les affections ayant motivé l'antibiothérapie au chloramphénicol sont généralement très diverses, la mucoviscidose y tient cependant une large place. Toutes ces affections ont en commun le caractère de chronicité entraînant la longue durée du traitement, et de gravité entraînant l'importance des doses. C'est ainsi que les affections responsables sont outre la mucoviscidose, les endocardites subaiguës, les pyélo ménphrites chroniques dont on peut penser qu'elles favorisent la toxicité médicamenteuse en favorisant leur rétention sanguine (Richet), les ostéites (4 obs.) la mélioidose (2 observations).

Signes de début de la névrite optique

- ils surviennent le plus souvent longtemps après le début du traitement mais semblent pouvoir être beaucoup plus précoces si l'on tient compte de l'observation de Harris où les troubles visuels passagers survinrent 3 jours après le début du traitement et cédèrent à l'arrêt du chloramphénicol.

- Les symptomes initiaux,variables essentiellement en fonction de l'âge du malade, consistent surtout en une baisse de l'acuité visuelle, exceptionnellement furent signalés une xanthopsie (7) ou un trouble de l'accomodation (13) ou une photophobie (3) voire une amaurose d'installation brusque (12 - 26).

Le plus souvent, l'adulte ou le grand enfant se plaignent d'une vision brouillée, le terme de "vision à travers un film" ou "une fumée" revient souvent dans les observations. Chez l'enfant plus jeune, les parents sont alertés par les jouets que l'enfant laisse tomber et ne peut ramasser, par la difficulté à s'alimenter voire par le fait que l'enfant rapproche sa chaise de la télévision (nombreuses observations).

Dans une observation (14), c'est l'apparition d'un strabisme divergent qui a alerté les parents; nous n'avons pas retrouvé hormis dans notre observation, de nystagmus pendulaire, mais il n'est communément associé qu'aux névrites optiques du nourrisson de moins de 6 mois (Schwartz et coll.).

- l'examen ophtalmologique est souvent normal, du moins lorsqu'il est pratiqué très tôt lors de l'apparition des premiers troubles visuels, chez l'enfant comme chez l'adulte il existe un décalage entre l'apparition des troubles et les anomalies du fond d'oeil surtout en ce qui caractérise l'atrophie optique : la décoloration papillaire.

Durant la période d'état

L'examen oculaire va apparaître très perturbé. Cet examen va comporter essentiellement une détermination du champ visuel (lorsque l'âge de l'enfant la rend possible) et un examen du fond d'oeil.

- le champ visuel est exceptionnellement normal

- un scotome central est rapporté dans 19 observations

- lorsqu'il a pu être recherché, il n'est apparu absent que dans 3 observations (Harris) - (Huang) - (Prevatt).

Le rétrécissement du champ visuel périphérique paraît moins constant mais est signalé dans de nombreuses observations.

- les résultats de l'examen du fond d'oeil sont rapportés dans 28 observations sur les 32 consultées.

Le fond d'oeil s'est montré :

- normal dans 4 cas

- normal à un premier examen, mais anormal à un second examen pratiqué après quelques délais dans 4 cas. Et ces observations sont à rapprocher de la nôtre où les signes d'atrophie optique ne sont apparus que 3 semaines après la constatation des premiers troubles visuels.

Au total, le fond d'oeil s'est montré altéré dans 24 observations. Les altérations constatées ont consisté le plus souvent en "papillite" avec congestion, turgescence, hyperhémie et aspect flou des bords de la papille, parfois en pâleur nette de la papille. Les anomalies vasculaires sont aussi souvent rencontrées : veines congestives, dilatées et tortueuses, artères tortueuses, hémorragies de taille variable, parfois punctiformes, péripapillaires, ou au contraire périphériques; elles sont présentes dans 7 observations.

L'évolution de l'atteinte oculaire est variable

Le plus souvent elle est fonctionellement favorable. Sur les 32 observations, 23 ont ainsi évolué favorablement mais dans des circonstances et des délais variables.

- Le plus souvent, certes cette guérison s'est manifestée après l'arrêt du chloramphénicol, associé ou non à une vitaminothérapie.

- rarement, elle est intervenue malgré la poursuite du chloramphénicol et apparemment grâce à une vitaminothérapie (Huang 2-5-6)

- parfois elle s'est réaggravée, le chloramphénicol étan poursuivi après une rémission spontanée des troubles visuels subjectifs et objectifs-(Wilson-Huang)

Les délais de guérison apparaissent également variables :

- le plus souvent elle survient en 1 à 2 mois, progressivement.

- parfois elle est beaucoup plus lente à obtenir (13 mois Lietman - 2)

- parfois elle est très rapide : quelques heures (Harris) (Huang - 7) ou quelques jours.

Cependant dans de nombreuses observations, les papilles restent décolorées des mois après la guérison clinique. (Lietman 3 - Wilson I).

Dans 8 observations, l'amélioration n'a été que partielle ou nulle :

- soit que le chloramphénicol n'ait pas été arrêté du fait de la gravité évolutive des lésions infectieuses.

- soit qu'il ait été poursuivi et il est remarquable que sur ces 8 mauvais résultats, il y ait 7 mucoviscidoses.

On note quatre mauvais résultats dans la série rapportée par Huang et Coll.

- 2 ne sont pas interprétables, les enfants étant décédés en quelques semaines d'insuffisance respiratoire (malade 3-4)

- chez le malade 9

. la récupération ne fut que partielle
. le chloramphénicol avait été stoppé tôt
. des vitamines B_1, B_{12}, et E avaient été administrée

- chez le malade 8

. la récupération ne fut que partielle
. le chloramphénicol avait été stoppé 3 semaines aprè l'apparition des troubles.
. des vitamines B_1, B_6, B_{12}, avaient été données à doses massives

- 1 mauvais résultat dans la série de Lietman

- le malade 5

. le chloramphénicol ayant été poursuivi, aucune amélioration ne se produisit malgré la vitaminothérapi

- 1 mauvais résultat dans l'observation rapportée par Keith

. aucune récupération malgré la vitaminothérapie mais le chloramphénicol semble avoir été poursuivi

- 1 mauvais résultat dans l'observation d'Endocardite rapportée par Lasky (vision en canon de fusil)

. le chloramphénicol fut interrompu, des vitamines administrées
. mais ce malade avait reçu des doses journalières de 6 gr par jour.
. et lors de la période aiguë, il avait présenté des hémorragies et exudats de la rétine très importants.

- enfin des séquelles modérées (baisse discrète de l'acuité visuelle et scotome central persistant) dans l'observation rapportée par Cocke.

. le chloramphénicol avait été stoppé et la polyvitaminothérapie néanmoins instituée : poly B_1, B_{12}, C et capsule vitaminée

Les signes associés à la névrite optique

Dans un certain nombre d'observations des signes neurologiques associés à la névrite optique sont mentionnés (7 cas).

- il s'agit essentiellement de troubles sensitifs des membres inférieurs - 6 cas -

- accessoirement de bourdonnement d'oreille, qui apparurent au décours du traitement par chloramphénicol, et simultanément aux troubles visuels, mais chez un malade qui avait reçu antérieurement de la streptomycine (Prevatt). De même, bourdonnements d'oreilles et vertiges sont signalés dans une observation de Wilson, mais s'ils sont apparus durant le traitement au chloramphénicol en même temps que les troubles visuels, il faut signaler que la malade porteuse d'une tuberculose rénale, avec insuffisance rénale, avait reçu de la streptomycine les mois précédents.

- quant aux troubles nerveux des membres inférieurs

- ils réalisent essentiellement le tableau d'une neuropathie purement sensitive, en effet hormis l'abolition des réflexes achilléens retrouvés dans deux observations (Wilson) jamais aucun trouble moteur n'a été noté, ni aucun trouble trophique.

- ils consistent en :

- crampes au niveau des mollets et des pieds
- paresthésies et fourmillement des jambes et et des pieds .
- troubles souvent si intenses qu'ils sont plus mal tolérés par les malades que les troubles visuels et qu'ils nécessitent le recours à des calmants.

- ils apparaissent parfois en même temps que les troubles visuels mais ailleurs ils les précèdent de 1 à 2 semaines.

- leur évolution est parfois différente de celle des troubles visuels :

- volontiers tenances, ils disparaissent des mois après que la vue soit redevenue normale.

- ils semblent réagir parfois à une thérapeutique particulière (vitamine E) - (Huang n°1).

Diagnostic différentiel

Il est rendu difficile dans de nombreuses observations soit du fait de la toxicité éventuelle de thérapeutiques associées au chloramphénicol, soit de la responsabilité d'affections associées pouvant être également responsables de névrite optique. Il pose un problème difficile lorsque cette névrite optique apparait lors du traitement de la mucoviscidose, cette affection ayant été rendue responsable elle même de désordres visuels.

- Névrite optique et mucoviscidose

On ne peut en effet, dans les observations rapportées qu'être frappé par la fréquence de cette affection. (19 observations sur 31). D'autre part, s'il apparait logique d'incriminer la longue durée du traitement par le chloramphénicol et l'importance des doses totales reçues par les malades comme étant à l'origine des complications visuelles, on ne peut que s'étonner de constater l'absence constante et remarquée par les différents auteurs de toutes complications hématologiques chez ces malades.

Ce qui complique le diagnostic de névrite optique dans ces observations c'est que la mucoviscidose à elle seule semble capable d'entrainer des troubles visuels, et des modifications de l'aspect du fond d'oeil. Bruce, Denning et Spalter ont attiré l'attention sur les modifications du fond d'oeil que l'on peut observer dans la mucoviscidose en dehors de tout traitement par le chloramphénicol. Ces auteurs rapportent 21 observations de ces anomalies - 16 de ces malades ne présentaient pas de troubles visuels en dépit des modifications du fond d'oeil.

- Il s'agissait de modifications vasculaires, aspect d'hyperhémie veineuse avec artères tortueuses, hyperhémie rétinienne généralisée, flou papillaire et parfois oedème papillaire.

Mais les 5 autres malades présentèrent une baisse de l'acuité visuelle et chez 3 d'entre eux, un scotome central fut mis en évidence. Un examen anatomique put être pratiqué dans 3 observations, aucune modification évocatrice d'une névrite optique ne fut retrouvée, aucune modification de la structure rétinienne.

Lietman et ses collaborateurs, à la suite d'une étude portant sur 200 observations de mucoviscidose ont également observé les modifications vasculaires décrites par Bruce, mais ils ont observé un aspect différent dans les 6 observations que nous avons citées, ayant entrainé une amaurose et il rattache ces 6 complications à la toxicité du chloramphénicol que ces malades reçurent.

Pour ces auteurs, il semble probable que 2 types de lésions peuvent se rencontrer au cours de la mucoviscidose :

- les modifications vasculaires décrites par Bruce et coll. et que ces auteurs rapportent à l'importance des lésions pulmonaires mais dont la pathogénie exacte reste inconnue.

- des névrites optiques, vraisemblablement secondaires à l'administration du chloramphénicol; sans signes objectifs spécifiques à l'examen du fond d'oeil au début des troubles visuels.

- enfin il reste possible que chez les malades qui présentent des lésions pulmonaires considérables et qui reçoivent des doses importantes de chloramphénicol, les deux aspects se rencontrent.

Pour NANCY N. HUANG et ses coll.

- tous les malades atteints de mucoviscidose qui ont présenté un trouble important de la vue avaient reçu du chloramphénicol et aucun malade n'a présenté de symptomes visuels sans l'administration prolongée préalable de ce médicament.

- son étude porte sur 33 malades qui reçurent du chloramphénicol à fortes doses et de façon prolongée ; 9 d'entre eux présentèrent une névrite optique; mais elle concerne également tous les cas de fibrose kystique du pancréas observés à l'hôpital de Philadelphie de 1959 à 1964, et chez qui des examens oculaires furent pratiqués. Chez ces malades traités avec d'autres antibiotiques que le chloramphénicol aucun trouble visuel n'apparut jamais, bien que des dilatations veineuses au niveau de la rétine aient été parfois observées chez des malades en insuffisance respiratoire.

Toujours a propos de la mucoviscidose, un autre diagnostic différentiel a été proposé quant à l'étiologie de la névrite optique par Lietman et coll. : névrite optique secondaire à la sinusite dont sont si souvent porteurs ces malades. Cependant Lietman pense que cette étiologie peut être rejetée puisque aucun cas de névrite optique secondaire à une sinusite n'a été rapportée dans près de 3000 observations de mucoviscidose.

Quoi qu'il en soit, la responsabilité du chloramphénicol dans la survenue de névrite optique tant au cours de fibroses kystiques que d'autres affections apparait évidente :

- du fait qu'il est le seul dénominateur commun de ces observations.

- et du fait que dans la majorité des observations, une amélioration ou une disparition des troubles est survenue dès l'arrêt de cet antibiotique.

Quant à notre observation personnelle :

Elle s'intègre dans le cadre de la névrite optique au chloramphénicol.

En effet, au décours d'un traitement par le chloramphénicol de 5 semaines, comportant ainsi une dose globale de ce produit de 8,40 g.

Nous avons observé l'apparition d'un nystagmus pendulaire associé à des signes de cécité évidents.

- l'aspect simplement myopique de la papille lors du premier examen qui fut contemporain du début des troubles visuels.

- la modification secondaire constatée par le même ophtalmologiste et réalisant un aspect de névrite optique, avec papilles décolorées à bords nets.

- la persistance de cet aspect atrophique lors de la récupération visuelle de l'enfant, encore présente 4 mois après la guérison apparente, mais ayant disparue 8 mois plus tard.

- la disparition assez rapide des troubles visuels de l'enfant lors de la cessation du chloramphénicol.

- et enfin la négativité des explorations que nous avons pratiqué à la recherche d'une autre étiologie de cette névrite optique (Ponction lombaire, radio du crâne, encéphalographie gazeuse, recherche virologique).

De tous ces éléments, nous pouvons conclure qu'il s'est agi d'une névrite optique acquise très certainement due au chloramphénicol car ni l'oxacilline ni aucune des pénicillines ne semblent avoir jamais donné lieu à des complications visuelles de cet ordre.

On peut nous objecter que la dose globale de chloramphénicol que reçut notre malade est la plus faible de toutes celles des observations rapportées. Mais il convient de remarquer que cette dose rapportée au M_2 correspond à 29 gr par M_2 soit 54 gr pour un adulte. De plus l'immaturité enzymatique du nouveau-né au cours du premier mois de sa vie, en limitant la détoxication peut tripler ou quadrupler les concentrations sanguines. L'importance du rôle de cette augmentation des concentrations plasmatiques du chloramphénicol a été bien mise en évidence dans d'autres types d'intoxications graves au chloramphénicol propres au nouveau-né, et aux prématurés.

Ces intoxications donnent lieu chez le jeune enfant et le nouveau-né à des tableaux gravissimes associant un état de choc avec teint grisâtre, tâches cutanées, sudation, hypothermie, respiration superficielle et rapide, tension artérielle imprenable, la mort survenant le plus souvent en quelques heures.

Dans tous les cas il s'agissait d'intoxications aiguës, les doses de chloramphénicol étant généralement supérieures à celles recommandées chez le nourrisson, qui sont de 25 mg/kg/24heures. C'est ainsi que sur 15 nouveaux-nés pour certains des prématurés, 6 moururent dans le tableau précédent après avoir reçu une dose de 150 mg/kg/24h. (20-30-24) et sans qu'aucune cause put être décelée à l'autopsie.

Les % plasmatiques efficaces chez l'enfant sont de 15 à 30 mcg par millilitre et l'élévation jusqu'à 90 mcg est dangereuse.

Une autre observation relative à 3 nouveaux-nés, de quelques jours rapporte 3 décès dans le même tableau avec des doses allant de 87 à 117 mg/kg/24h. ; là également aucune lésion ne fut décelée par les autopsies.

o0o

CHAPITRE V

ESSAI DE COMPREHENSION DE LA PATHOGENIE DE LA NEVRITE OPTIQUE AU CHLORAMPHENICOL

Pour expliquer l'action néfaste des cures prolongées de chloramphénicol sur le nerf optique trois hypothèses sont généralement avancées :

- mécanisme allergique
- carence conditionnée en vitamines du groupe B
- action toxique directe.

Mécanisme allergique

Evoqué par les différents auteurs, ce mécanisme est le plus souvent rejeté sauf par PIPPA et STEIDL qui envisagent cette hypothèse comme vraisemblable sur un argument thérapeutique. En effet, leur malade récupéra une vision normale sous corticoïdes mais alors que le chloramphénicol avait été interrompu.

En fait un mécanisme d'intolérance est rendu peu vraisemblable car :

- dans plusieurs observations (Lietman n° 6, Wilson, Huang) des signes de névrite optique s'étaient manifestés lors d'une première cure de chloramphénicol pour céder en quelques semaines lors de l'arrêt de cette première cure; la reprise ultérieure du chloramphénicol n'entraina pas la réapparition des signes oculaires et fut parfaitement tolérée.

- par ailleurs, bien que des accidents d'intolérance aient été décrits, à type de rash cutanés et d'accidents hémorragiques accompagnés de tests cutanés positifs au chloramphénicol (lancet 1962 - 2 - 277). Le chloramphénicol est généralement considéré comme un antibiotique donnant peu de réactions et d'intolérances de nature allergique.

Rôle éventuel d'une carence vitaminique

Une carence élective bien que considérée comme vraisemblablement responsable par de nombreux auteurs, ne peut pas être tenue pour certaine.

- elle est très fortement suggérée dans de nombreuses observations, soit du fait de la coexistence de symptomes suggestifs d'une carence, notamment en vitamines du groupe B, telles que les ragades des lèvres, soit parce que dans de nombreuses observations les troubles oculaires subjectifs et objectifs se sont amendés sous l'influence d'une polyvitaminothérapie intensive associée ou non à l'arrêt du chloramphénicol.

- il existe par ailleurs selon Wilson un certain parallèlisme entre la névrite optique du chloramphénicol et les amblyopies nutritionnelles par carence vitaminique observées durant la dernière guerre et qui s'accompagnaient parfois de paresthésies des membres inférieurs et de surdité.

La théorie carentielle se heurte cependant à trois objections graves :

- l'administration systématique d'une polyvitaminothérapie préventive dans la plupart des observations les plus récentes que nous avons rapportées n'a pas été capable d'éviter l'apparition de la névrite optique. Et de plus, la même polyvitaminothérapie souvent intensive n'a pu permettre une récupération complète dans les observations qui comportent des séquelles.

- les tétracyclines qui favorisent au même titre que le chloramphénicol, par destruction de la flore intestinale utile, le déficit en vitamines du groupe B, ne paraissent pas jusqu'à présent avoir entrainées de lésions du nerf optique.

- enfin Nancy Huang et ses collaborateurs ont recherché sans les découvrir des signes biologiques de carence en vitamine B_1.

- avant l'administration de vitamine B_1 on préleva du sérum des malades : 2 et 6 de leur série, afin de déterminer le % plasmatique de thiamine par la mesure de l'activité transketolase des érythrocytes après hémolyse. Dans les deux cas une concentration normale en thiamine fut retrouvée.

Une action toxique directe est la troisième hypothèse avancée.

De mécanisme inconnu, cette action toxique directe pourrait s'exercer à des niveaux différents, soit au niveau de la papille elle même donnant au fond d'oeil un aspect d'atrophie optique secondaire oedemateuse, soit sur le tronc du nerf déterminant une névrite optique rétrobulbaire sans modifications initiales de l'aspect du fond d'oeil, et susceptibles de donner également des atteintes d'autres nerfs sensitifs périphériques. Les données de l'anatomo pathologie qui ont pu être recueillies dans deux observations de Lietman et Coll.

ont montré une destruction des cellules ganglionnaires de la rétine sans anomalie des autres couches cellulaires et une démyélinisation des nerfs optiques, allant dans une observation au delà du chiasma.

Par ailleurs, l'absence remarquée par tous les auteurs de complication hématologique imputable au chloramphénicol dans les observations ici rapportées laissent à penser que les mécanismes toxiques des deux complications sont différents.

o0o

CONCLUSION

Ayant observé l'apparition d'une névrite optique chez un nouveau-né au décours d'un traitement par le chloramphénicol, nous avons rapporté outre cette observation, les trente deux autres que nous avons retrouvées dans la littérature.

A l'occasion de cette étude, nous avons étudié les modalités d'examens qui permettent de poser le diagnostic d'atrophie optique chez l'enfant, et les principales étiologies s'y rapportant.

A travers les différentes observations, nous avons tenté de donner un tableau d'ensemble de la névrite optique due au chloramphénicol.

Enfin, nous pensons que cet antibiotique demeure en dépit de ses dangers un produit d'une valeur exceptionnelle qui doit demeurer au premier plan dans les septicémies du nouveau-né (19) et les staphylococcies pleuro-pulmonaires du nourrisson.

Il apparaît nécessaire de rappeler les règles de sécurité qui s'imposent lors de son emploi :

- ne jamais considérer le chloramphénicol comme un antibiotique de routine sans craindre par contre de l'employer lors d'une infection sévère.

- l'utiliser pendant une durée limite ne devant pas excéder 3 semaines.

- respecter la posologie infantile de 0,025 g/kg/jour chez le prématuré et le nourrisson de moins de 2 mois, de 0,05 g/kg/jour chez l'enfant plus grand.

- d'éviter la répétition dés cures.

- outre les examens de surveillance hématologique explorar
la série rouge, la granulopoïèse, les plaquettes et la réticulocyto
se les auteurs recommandent une attention toute spéciale à l'éven
tuelle survenue d'une baisse de l'acuité visuelle et demandent que
les parents des enfants traités au chloramphénicol soient prévenu
de la possibilité d'apparition de troubles visuels.

Enfin, nous insistons sur une recommandation particulière
l'inscription sur le carnet de santé, et l'avertissement direct aup
du médecin traitant et de la famille concernant la dose de chloran
phénicol administrée et le danger de répétition des cures.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Pr. MOZZICONACCI

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - BRIN M., TAI M., OSTASHEVER A., S. and KALINSKY H.

The effects of thiamine deficiency on the activity of erythrocyte hemolysate transketolase.
J. Nutrition 71-273

2 - BRUCE, G. M. DENNING, CR and SPALTER HF.

Ocular findings in cystic fibrosis of the pancreas
Arch. Opht. 63, 391, 1960

3 - CHANG NORA, MD, CONRAD L., GILES MD and ROBERT H. GREGG

Optic neuritis and chloramphenicol
Diseases of children
Vol. 112, n°1, July 1966

4 - COCKE J. C., Jr. CAPTAIN, MC, RICHARD E. BROWN CAPTAIN, USAF AND LEO GEPPERT, COLONEL MC USA

Optic neuritis with prolonged use of chloramphenicol.
The journal of pediatries n°1, vol. 68, pp. 27-31

5 - COLE J. G., COLE H. G., AND JANOFF L. A.

A toxic Ocular Manifestation of chloramphenicol therapy
Amer. J. Ophtal. 44 : 18-20, 1957

6 - DENNING C. R., BRUCE G. M. and SPALTER H. F.

Optic neuritis in chloramphenicol treated patients with cystic fibrosis
J. Pediat. 63 : 878, 1963 (abst.)

7 - GEWIN H. M., and FRIOU G. J.

Manifestations of vitamin Deficiency during aeromycin and chloramphenicol therapy of endocarditis due to staphylococcus aureus
Yale, J. Biol. Med. 23 : 332-338, 1951

8 - GLAZKO, A.J., WOLF L.M. AND DILL W.A.

Biochemical studies on chloramphenicol
Arch. Biochem. 23 : 411, 1949

9 - GRAY, J.D.

Observations on chloramphenicol
Lancet 1950, 28 janvier I pp. 150-156

10 - GUILLAUMAT L., MORAX P.V., et OFFRET B.

Neuro-Ophtalmologie 1959, Masson et Cie

11 - HARRIS H.J.

Aureomycin and chloramphenicol in Brucellosis
J. Amer. Med. Ass. 1950, 142;161-165

12 - HUANG N.N., PROMADHATTAVEDI A. et SPOUL A.

The journal of pediatries - chloramphenicol in visual disturbances
Janvier 1966, vol. 68, pp. 32-43

13 - JOY, R.J.T., SCALETTAR, R. AND SODEE, D.B.

Optic and peripheral neuritis : Probable effect of prolonged chloramphenicol therapy
JAMA 173, : 1731-1734, 1960

14 - KEITH C.G.

Optic Atrophy induced by chloramphenicol
Brit. J. Ophtal. 48, 567-570, 1964

15 - LAPLANE R., DEBRAY P., ETIENNE M., GRAVELEAUD

XIXème Congrès Ass. Ped. de Langue Française
Paris 1963

16 - LASKY M.A., PINCUS, M.H. AND KATLAN N.R.

Bilateral optic neuritis following chloramphenicol therapy
JAMA 151, :1403-1404, 1953

17 - LIETMAN, P.S., DI SANT AGNESE P.A. and WONG V

Optic neuritis in cystic fibrosis of the pancreas : rôle of chloramphenicol therapy
JAMA 189 : 924-927, 1964

18 - LLOYD A. V. C.

Chloramphenicol for long term therapy of cystic fibrosis
JAMA 1963, 184, 1001-1006

19 - Cl. MARTIN, Y. J. BEAUVIEU et J. ALBERTY

Traitement des septicémies du nourrisson
Sem. Hop. Annales Ped. 1965, 41, 43/10, 2451/623

20 - MEYLER

Effets secondaires des médicaments
Groningue, Experta Medica Foundation

21 - MORIN, PEROL

Accidents des antibiotiques
Rev. Prat. 1965, XV/II : 1343-1353

22 - MORTON KATHLEEN AND KENNEWICK

Chloramphenicol over dosage in a 6 week old infant
Am. Journ. of diseases of children 2961 - 102 - 3 pp. 430

23 - PERREAU P. et MAURICE

Les troubles psychiques au cours de la fièvre typhoïde traitée par la chloromycétine
Pp. 1060-1062, Sem. Hop. Paris 1950, 26 mars 1962

24 - PHADKE M. V., JOSHI V. S., and NAIK S. G.

Toxicity of chloramphenicol in children
J. Indian MA. 37 : 26 - 1961

25 - PIPPA E., STEIDL M.

Nevrites optiques après traitement au chloramphenicol
Union Med. Canad. 1965, 94 : 8 , 1061-1062

26 - PREVATT A. L. and HUNT J. S.

Chronic systemic meliodosis : Review of literature and report of a case, with note on visual disturbance due to chloramphenicol,
Amer J. Med. 23, 810-823, 1957

27 - RAVAULT M. P.

L'atrophie optique de l'enfant
Journal de Médecine de Lyon 5 juin 1966, pp. 947-960

28 - RICHET G. et VACHON F.

Les troubles neuropsychiques de l'urémie chronique
Bull. et Mem de la Société Med. des Hop. de Paris
116ème année 1965 - n° 13, pp. 1253-1265

29 - SCHWARTZ J. F., CHUTORIAN A. M., EVANS R. A., CARTER S.

Optic atrophy in childhood
1964, 34 : 5-670 - 679

30 - SUTHERLAND J. M.

Fatal cardiovascular collapse of infants receiving large amount of chloramphenicol
JAMA J. Dis. child. 97, 761-767, 1959

31 - VOISIN J., AUVERT B.

Complications oculaires des médications générales.
Bull. social d'ophtalmol. de France. Rapport annuel.
Numéro spécial 1965.

32 - WALKER G. F.

Blindness during streptomycin and chloramphenicol therapy
Brit. J. Ophtalm. 1961, 45 : 555-559

33 - WALLENSTEIN L., SNYDER J.

Neurotoxic reaction to chloromycetin
Ann. Intern. Med. 36, 1526-1528, 1952

34 - WEISS, C. F., GLASKO A. J. and WESTON J. K.

Chloramphenicol in the newborn infant
New enflang J. Med. 262 : 787-794, 1960

35 - WILSON W.

Toxic amblyopia due to chloramphenicol
Scot. Med. J. 7 : 90-95, 1962

oOo

AOEMP